

Med. g. 29 ^g_—

Österreichische
Stadtbibliothek
Wien

BEITRÄGE
ZUR
KLINISCHEN MEDICIN UND CHIRURGIE

HERAUSGEGEBEN VOM

REDACTIONS-COMITÉ DER „WIENER KLINISCHEN WOCHENSCHRIFT“

DEN HERREN PROFESSOREN DRS.

RUDOLF CHROBAK, ERNST FUCHS, KARL GUSSENBAUER, ERNST LUDWIG,
EDMUND NEUSSER, L. R. V. SCHRÖTTER UND ANTON WEICHSELBAUM.

Manuscripte sind zu senden an Dr. Alexander Fraenkel, Wien, IX. Währingerstrasse 21.

HEFT 18.

VERDAUUNGSRÜCKSTÄNDE
BEI DER
ERNÄHRUNG MIT KUHMITLCH

UND IHRE

BEDEUTUNG FÜR DEN SÄUGLING.

VON

DR. W. KNOEPFELMACHER,

I. SECUNDARARZT AM CAROLINEN-KINDERSPITALE IN WIEN.

(AUS DEM CAROLINEN-KINDERSPITALE UND DEM CHEMISCHEN LABORATORIUM DER
KRANKENANSTALT »RUDOLF-STIFTUNG« IN WIEN.)



WIEN UND LEIPZIG.

WILHELM BRAUMÜLLER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

1898.

131/11-98

In vorliegender Sammlung erschienen bisher in gleichem Verlage:

Heft 1: **Die Lungentuberculose als Misch-Infection.** Von Dr. Norbert Ortner. Aus dem Institute für pathologische Histologie und Bacteriologie in Wien. Mit 2 chromolithograph. Tafeln. 1893. Preis 1 fl. 80 kr. — 3 M.

Heft 2: **Ursachen der Tuberculinwirkung.** Von Dr. Arthur Klein. Aus dem Institute für pathologische Histologie und Bacteriologie in Wien. 1893. Preis 1 fl. 20 kr. — 2 M.

Heft 3: **Zur Casuistik und Therapie der Blutgefäßgeschwülste.** Von Dr. Franz Hansy, Operateur an der Klinik des Herrn Hofrath Prof. Theodor Billroth in Wien. Mit 3 lithograph. Tafeln. 1893. Preis 1 fl. 20 kr. — 2 M.

Heft 4: **Ueber die combinirten systematischen Erkrankungen der Rückenmarksstränge der Erwachsenen.** Von Docent Dr. Karl Mayer. Mit 2 lithographirten Tafeln. 1894. Preis 1 fl. 20 kr. — 2 M.

Heft 5: **Spätformen hereditärer Syphilis in den oberen Luftwegen.** Eine klinische Studie von Dr. Gerber (Königsberg i. P.). Mit 12 Abbildungen im Texte. 1894. Preis 1 fl. 20 kr. — 2 M.

Heft 6: **Ueber die physiologischen Wirkungen verschieden warmer Bäder** und über das Verhalten der Eigenwärme im Allgemeinen. Von Dr. Ludwig Wick. Mit 4 lithographirten Tafeln. 1894. Preis 1 fl. 80 kr. — 3 M.

Heft 7: **Zur Klinik der Cholelithiasis und der Gallenwege-Infectionen.** Von Dr. Norbert Ortner. Aus der II. medicinischen Klinik (Prof. E. Neusser) der Universität Wien. 1894. Preis 1 fl. 80 kr. — 3 M.

Heft 8: **Pathologie und Therapie des Hallux valgus.** Von Dr. med. Erwin Payr. Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien. Mit 3 lithogr. Taf. u. 11 Holzschn. im Texte. 1894. Preis 1 fl. 40 kr. — 2 M. 40 Pf.

Heft 9: **Ueber Appendicitis** nebst einem Bericht über 68 Fälle, die auf der chirurg. Klinik zu Upsala operirt worden sind. Von Prof. Dr. K. G. Lennander. 1895. Preis 2 fl. — 3 M. 60 Pf.

Heft 10: **Die manuelle Correctur der Deflexionslagen.** Von Dr. Hubert Peters. Aus der geburtshilflichen Klinik des Herrn Hofrathes Professor Dr. Gust. Braun. Mit 4 Holzschnitten. 1895. Preis 1 fl. 40 kr. — 2 M. 40 Pf.

Heft 11: **Ueber Myome und Fibrome des Uterus** und deren Einfluss auf die Umgebung. Mit specieller Berücksichtigung des Verhaltens der Tuben. Von Dr. Josef Fabricius. Aus der gynäkolog. Klinik des Herrn Prof. Dr. Chrobak in Wien. Mit 8 lithogr. Taf. 1895. Preis 2 fl. — 3 M. 60 Pf.

Heft 12: **Ueber den Carcinom-Parasitismus.** Von Dr. Emil Schwarz. Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien. Mit 2 chromolithogr. Taf. 1895. Preis 1 fl. 80 kr. — 3 M.

Heft 13: **Zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Lobulärpneumonie,** insbesondere der Aspirationspneumonie. Von Dr. Karl Kreibich. Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien. 1896. Preis 1 fl. — 1 M. 80 Pf.

Heft 14: **Ueber tabische Gelenkserkrankungen.** Aus der II. chirurgischen Klinik (Prof. Gussenbauer) in Wien. Von Dr. Konrad Büdinger. Mit 11 Abbildungen. 1896. Preis 1 fl. 20 kr. — 2 M.

Heft 15: **Hämosiderin-Pigmentirung der Leber und Lebercirrhose.** Von Dr. R. Kretz. Mit einer Tafel. 1896. Preis 90 kr. — 1 M. 50 Pf.

Heft 16: **Ischias skoliotica (Skoliosis neuralgica).** Von Dr. Sigm. Erben. Aus der Klinik des Hofrathes Professor Neusser. 1897. Preis 60 kr. — 1 M.

Heft 17: **Zur Klinik der primären Neoplasmen der Pleura.** Von Dr. Alex. Ritter von Weismayr. Mit 5 Abbildungen. 1897. Preis 1 fl. 20 kr. — 2 M.

VERDAUUNGSRÜCKSTÄNDE
BEI DER
ERNÄHRUNG MIT KUHMITCH
UND IHRE
BEDEUTUNG FÜR DEN SÄUGLING.

VERDAUUNGSRÜCKSTÄNDE
BEI DER
ERNÄHRUNG¹¹ MIT KUHMITCH
UND IHRE
BEDEUTUNG FÜR DEN SÄUGLING.

VON
D^R. W. KNOEPFELMACHER,
I. SECUNDARARZT AM CAROLINEN-KINDERSPITALE IN WIEN.

(AUS DEM CAROLINEN-KINDERSPITALE UND DEM CHEMISCHEN
LABORATORIUM DER KRANKENANSTALT »RUDOLF-
STIFTUNG« IN WIEN.)



WIEN UND LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER.
1898.

ALLE RECHTE VORBEHALTEN.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.

Vorrede.

Die Divergenzen in den Anschauungen, welche über die Verdaulichkeit des Caseins aus Kuhmilch gegenwärtig noch bestehen, drängen dazu, vergleichende Untersuchungen über die Verdauung von Frauen- und Kuhmilch anzustellen. Durch die sehr bedeutenden Resultate, welche die rein chemischen Untersuchungen über das Casein zu Tage gefördert haben, wurde ich veranlasst, die Fäces der Kinder, nach bisher zu diesem Zwecke nicht geübter Methode, auf Nahrungsrückstände zu untersuchen. Es wurden hiezu gesunde Frauen- und Kuhmilchkinder herangezogen, für deren Ueberlassung aus dem Materiale des Carolinen-Kinderspitals ich meinem Chef, Herrn Director v. Hüttenbrenner, zu Danke verpflichtet bin. Die Untersuchungen wurden im chemischen Laboratorium des Rudolf-Spitals ausgeführt, mit Unterstützung des Vorstandes des Laboratoriums, Herrn Dr. Ernst Freund, dem ich hiefür herzlichen Dank sage.

Wien, im Januar 1898.

Der Verfasser.

Die Versuche, einen vollwerthigen Ersatz der Frauenmilch als Säuglingsnahrung zu beschaffen, kämpfen durchwegs mit der Schwierigkeit, einen Eiweisskörper von der Eigenschaft des Frauencaseins zu finden. Die Frage, ob es sich in der Milch nur um einen einzigen Eiweisskörper (Casein) handelt, wie dies z. B. E. Pfeiffer¹⁾, Ducleaux²⁾, Biedert³⁾ behaupten, oder um mehrere (neben Casein noch Lactalbumin und Lactoglobulin), wie dies zum Theil schon von Hoppe-Seyler⁴⁾ und seinen Schülern, namentlich aber von Sebelien⁵⁾, Hammarsten⁶⁾, Arthus⁷⁾, Schlossmann⁸⁾ u. A. vertreten wird, erscheint zu Gunsten der letzteren Ansicht gelöst; da aber über abweichende chemische Eigenschaften des Lactalbumins und Globulins aus Frauenmilch von denen anderer Milcharten nichts bekannt ist, muss es sich bei der rationellen künstlichen Säuglingsernährung darum handeln, das Frauencasein sensu strictiori entsprechend zu ersetzen. Aus volkswirtschaftlichen Gründen kann für die Massenernährung der Säuglinge nur die Kuhmilch in Betracht kommen, und es muss unser Bestreben dahin gehen, die chemischen Differenzen zwischen dem Kuh- und Frauencasein, wenn möglich, auszugleichen.

Dass aber diese beiden Caseine chemisch differente Körper sind, wurde schon lange angenommen, namentlich von Biedert vertheidigt und in jüngster Zeit auch von Hammarsten⁹⁾ und Heubner¹⁰⁾ anerkannt. Diese chemische Differenz beider Caseine wird gegenwärtig erwiesen: 1. Durch die Ergebnisse ihrer Elementaranalyse, 2. durch ihr Verhalten gegen Lab und Reagentien, 3. durch ihr Verhalten bei der künstlichen, 4. bei der natürlichen Verdauung.

Die vergleichende Elementaranalyse beider Körper wurde zuerst von Dumas und Cahours¹¹⁾ ausgeführt. Sie haben bloß den Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff bestimmt und hiebei fast gar keine Differenzen gefunden. Makris¹²⁾ aber, welcher in Hoppe-Seyler's Laboratorium gleichartige Analysen machte, erhielt schon ganz deutliche Differenzen. Wir können aber die Resultate dieser Autoren nicht als absolut verlässlich betrachten. Denn fürs Erste ist die Reindarstellung des Frauencaseins sehr schwierig; die von Dumas und Cahours angewandte Fällung mit Alkohol oder Essigsäure bei Zimmertemperatur gibt zweifellos ein zur Elementaranalyse ungeeignetes Präparat. Und auch Makris dürfte bei Anwendung des Magnesiumsulfats zur Ausfällung des Frauencaseins nur einen Theil dieses Caseins gefällt haben, wie dies Biedert¹³⁾ und sein Schüler Schröter¹⁴⁾ nachweisen. Fürs Zweite stimmt weder Makris' noch Dumas' und Cahours' Analyse des Kuhcaseins mit der von Hammarsten⁶⁾ aufgestellten Formel überein; sie muss darum zurückgewiesen werden. In neuerer Zeit wurde aber von Wróblewski¹⁵⁾ in Drechsel's Laboratorium eine vollständige Analyse des Frauencaseins ausgeführt, welche sehr werthvolle Ergebnisse geliefert hat. Wróblewski hat vorerst zur Darstellung dieses Caseins eine neue Methode angewandt, indem er den Gesamteiweisskörper der Frauenmilch mittelst Ammoniumsulfats fällte und dann das Casein von den übrigen Eiweisskörpern, dem Fette, dem Milchzucker und den Salzen befreite. Auf diese Weise erhielt Wróblewski reine Caseinpräparate, an welchen fünfmal Elementaranalysen angestellt wurden, die untereinander verglichen, sehr gut übereinstimmen. Als Mittel ergab sich für die Zusammensetzung des Frauencaseins:

C 52.24%, H 7.32%, N 14.97%, P 0.68%, S 1.17%, O 23.66%.

Vergleicht man damit die Zusammensetzung des Kuhcaseins nach Hammarsten⁶⁾:

C 53%, H 7%, N 15.7%, P 0.85%, S 0.8%, O 22.65%,
so ergeben sich sehr wesentliche Unterschiede. Das Frauencasein enthält weniger Kohlenstoff, Stickstoff und Phosphor, jedoch mehr Wasserstoff und wesentlich mehr Schwefel als

das Kuhcasein. Am grössten ist die Differenz beider Caseine in Bezug auf den Schwefelgehalt. In diesem Punkte wird Wróblewski's Untersuchung von Lehmann¹⁶⁾ bestätigt. Und das erscheint umso werthvoller, da Lehmann einen ganz anderen Weg zur Darstellung des Caseins angewendet hat. Lehmann hat die Milch durch Thonseparatoren filtrirt. Dabei bleiben Casein und Fett auf dem Filter, die übrigen Eiweisskörper, die gelösten Salze und der Milchzucker gehen in dem Milchserum durch die Thonplatte. Das Casein bleibt dabei in Verbindung mit seinen Salzen, wie es in der Milch vorhanden ist, und wird als solches von Lehmann als genuines Casein bezeichnet. Es ist als eine Doppelverbindung von Caseincalcium mit phosphorsaurem Kalk anzusehen. Lehmann's Analyse ergab, dass das genuine Frauencasein 3.2%, das genuine Kuhcasein aber 6.6% phosphorsauren Kalk enthält, ferner, dass sein Frauencasein einen Schwefelgehalt von 1.072 bis 1.123%, sein Kuhcasein nur 0.723% hat. Die Uebereinstimmung der Resultate von Wróblewski und Lehmann in Bezug auf den Schwefelgehalt ihrer Caseine zeugt dafür, dass die zur Analyse verwandten Präparate rein waren. Es geht aus diesen Analysen unzweifelhaft hervor, dass die beiden Caseine chemisch nicht identische Körper sind. Dies wird auch durch ihr Verhalten gegen Lab und gegen Reagentien bestätigt. Es soll hier darauf nur kurz hingewiesen werden, da Biedert in seinen bekannten, ausgedehnten Untersuchungsreihen erst an der Milch selbst¹⁷⁾, dann auch an den Alkoholniederschlägen¹⁸⁾ nachgewiesen hat, dass das Frauencasein sehr leicht löslich und recht schwer fällbar ist, das Kuhcasein aber viel schwerer löslich und viel leichter fällbar ist. Zwar sind Biedert's Angaben in manchen Punkten zu corrigiren. So wissen wir durch E. Pfeiffer's¹⁹⁾ Arbeiten, dass das Frauencasein durch Salzsäure, aus J. Schmidt's²⁰⁾ Untersuchungen, dass es auch durch Essigsäure und Einleiten von Kohlensäure, freilich durch diese Säuren nur in der Wärme, fällbar ist. Wir wissen auch seit den Untersuchungen Hammarsten's²¹⁾, dass die Labgerinnung besser von statten geht, wenn bis zu einem bestimmten Grade Kalksalze (nach

Söldner²²⁾ lösliche Kalksalze, was jedoch von Hammarsten zurückgewiesen wird), reichlicher in der Caseinlösung vorhanden sind, und können darum durch Zusatz von Kalksalzen auch in der salzärmeren Frauenmilch gröbere Gerinnsel erzeugen. Aehnlich hat ja auch Dogiel²³⁾ durch Zufügen von Salzen das Frauencasein mittelst Säuren in gröberen Flocken gefällt, was übrigens Lehmann¹⁴⁾ nicht gelungen ist. Aber ein vollständig gleiches Verhalten zeigen die beiden Caseine niemals; das hat schon Kehrer²⁴⁾ durch einen schönen Versuch gezeigt. Kehrer hat Kuh- und Frauenmilch durch Thonzellen filtrirt, den Rückstand der Frauenmilch in das Kuhmilchserum, und umgekehrt, eingetragen, und dann gesehen, dass sich die beiden Caseine auch in dem umgetauschten Milchserum gegenüber von Säuren gerade so verhielten, wie in ihrem eigenen Serum. Und die Untersuchungen Wróblewski's¹⁵⁾ an seinem rein dargestellten Casein aus Frauenmilch haben Biedert's Angaben bezüglich der Löslichkeit neuerlich bestätigt. Da ist es auch von Wichtigkeit, dass nach Wróblewski's Mittheilung Kuhcasein mehr Alkali, respective mehr Säure zur Lösung braucht, als Frauencasein. Dem steht freilich ein Versuch von W. Müller²⁵⁾ gegenüber, in welchem das Gegentheil der Fall war. Hier dürfte vielleicht der höhere Aschengehalt des Frauencaseins von Einfluss gewesen sein.

Viel wichtiger als die Löslichkeitsverhältnisse ist, namentlich im Hinblick auf die Säuglingsernährung, das Verhalten der beiden Caseine bei der Verdauung.

So viel ich aus der Literatur ersehe, war Simon²⁶⁾ der Erste, welcher, freilich in noch unvollkommener Weise, vergleichende Verdauungsversuche anstellte. Mit Kälberlab ausgefallter und mit Wasser gewaschener Käsestoff (Paracasein) von Frauenmilch und von Kuhmilch wurde mit einem Stückchen Kälber- oder Kindermagen bedeckt, mit etwas Verdauungssalzsäure übergossen und durch einige Zeit im Wasserbade von 30° gehalten. Der Käsestoff der Frauenmilch war stets früher gelöst, als der aus Kuhmilch; beim Versuche mit Kindermagen war nach 30 Stunden, als der Versuch abgebrochen wurde, der Käsestoff der Kuhmilch noch nicht vollständig gelöst.

Die ersten ordnungsmässigen Versuche hat Biedert¹⁷⁾ ausgeführt. Es wurden zuerst die Milcharten direct durch Zufügen von künstlichem Magensaft der Verdauung unterworfen. Dabei zeigte sich, dass die Frauenmilch stets ohne Rückstand verdaut wurde, die Kuhmilch niemals, selbst dann nicht, wenn sie stark verdünnt war. Dasselbe Resultat erhielt Biedert¹⁸⁾, als er in seiner zweiten Versuchsreihe die Alkoholniederschläge beider Milcharten der künstlichen Verdauung unterwarf. Da hinterliessen 2g des mit Alkohol gefällten Kuhcaseins 0.5g Rückstand. Freilich ist man nicht ganz berechtigt, dieses Verhalten der Alkoholfällungen ohne Weiteres auf das Casein zu übertragen. Escherich²⁷⁾ bemerkt mit Recht, dass diese Fällungen sich vom Casein wesentlich unterscheiden und blos jenen Theil der in der Milch vorhandenen Eiweisskörper darstellen, welcher im Alkohol unlöslich ist. Das zeigt ja auch Biedert's Beschreibung des Alkoholniederschlages aus Kuhmilch, welcher honiggelbe und noch dunklere Massen bildete und sich in verdünnter Salzsäure kaum löste. Wissen wir doch, dass rein dargestelltes Kuhcasein ein weisses Pulver gibt, das in verdünnter HCl gut löslich ist. Wohl glaubt auch E. Pfeiffer²⁸⁾, dass man mit Alkohol das Casein quantitativ ausfällen kann, das scheint aber doch nicht ganz richtig zu sein, da sich Casein in verdünntem Alkohol etwas löst (vide z. B. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie⁴⁷⁾), und da auch das Albumin, zum Theil wenigstens, durch den Alkohol niedergeschlagen wird. Diese berechtigte Kritik kann jedoch dem grossen Verdienste Biedert's keinen Abbruch thun; hatte er ja schon in seiner ersten Arbeit gezeigt, dass die durch künstlichen Magensaft aus beiden Milcharten abgeschiedenen Coagula sich bei der Verdauung ebenso verhielten, als wie die betreffenden Milcharten und, wie er später zeigte, ihre Alkoholfällungen. Das Kuhmilchcoagulum erwies sich stets gegenüber dem Verdauungsprocesse sehr resistent, das Frauenmilchcoagulum wurde aber prompt gelöst. Eine sehr interessante Unterstützung findet Biedert auch in seinem Versuche an jungen Hunden, von welchen einer mit Frauen-, einer mit Kuhmilch gefüttert worden war. Als beide Thiere einige Stunden nach der

Fütterung getödtet wurden, enthielt der Magen des mit Frauenmilch gefütterten Thieres nur geringe Mengen eines gelatinösen Niederschlages, das mit Kuhmilch gefütterte Thier hatte aber im Magen noch derbe Coagula.

Biedert's Angaben wurden bald darauf von Langgaard²⁹⁾ bestätigt, von vielen anderen Seiten aber angegriffen. Unter den Arbeiten, die sich gegen Biedert wandten, verdient Dogiel's Arbeit besondere Beachtung. Obzwar Dogiel auf Grund seiner Untersuchungen die Annahme einer chemischen Differenz des Kuh- und Frauencaseins für nicht erwiesen hielt, liefern doch seine Untersuchungen sehr bemerkenswerthe Resultate, um Biedert's Ansichten zu stützen. Nachdem wir schon früher Dogiel's Untersuchungen über das Verhalten beider Caseine gegenüber Reagentien kurz besprochen haben, wollen wir seine Verdauungsversuche näher würdigen. Dogiel hat das rein dargestellte Kuh- und Frauencasein der künstlichen Verdauung unterzogen und dann nach einer im Huppert'schen Laboratorium ausgearbeiteten Methode die Menge der bei der Verdauung aus dem Casein gebildeten Peptone polarimetrisch bestimmt. Bei seinen Versuchen mit reinem Casein erhielt er keine eindeutigen Resultate, aber bei der Verdauung der beiden Milcharten selbst stellte sich heraus, dass die Eiweisskörper der Frauenmilch unter gleichen Bedingungen ein stärker drehendes Verdauungsproduct liefern. Das ist sehr bemerkenswerth, wenn auch, wie Dogiel meint, hiedurch die leichtere Verdaulichkeit des Frauencaseins noch nicht erwiesen ist. Denn in der Frauen- und Kuhmilch gibt es mehrere Eiweisskörper in ungleichen Mengen. Wenn nun in der Frauenmilch solches Eiweiss, das stärker drehende Peptone bei der Verdauung liefert, in grösserer Menge vorhanden wäre als in der Kuhmilch, würde das oben erzielte Resultat erreicht werden, ohne dass eine leichtere Verdaulichkeit des Frauenmilcheiweisses vorhanden wäre.

Dogiel hat auch behauptet, dass sowohl aus Kuh- wie aus Frauencasein sich bei der Verdauung ein unlöslicher Rückstand bildet. Da er der Erste war, welcher mittelst Fällung durch Salzsäure und nachherigem Durchleiten von Kohlensäure (eine Combination von E. Pfeiffer's und J. Schmidt's

Verfahren) rein dargestelltes Frauencasein zum Verdauungsversuche verwandte, verdient seine Angabe besondere Berücksichtigung: die Frauencaseinlösung trübt sich bei der Verdauung immer mehr und mehr und kann endlich schwach gelatinös werden; der entstandene Niederschlag löst sich leicht beim Uebersättigen mit Natronlauge. Das steht freilich im vollen Widerspruch zu Biedert's Angaben. Dogiel macht über diese Verdauungsversuche keine näheren Angaben. Möglicherweise hat er besonders wenig oder nicht genügend wirksame Verdauungslösung genommen. Nur so lässt sich dies Resultat seines Verdauungsversuches erklären, welches in der Folge nicht bestätigt wurde. Denn v. Szontagh³⁰⁾ hat 1892 Biedert's Angaben über die Verdauung der Frauenmilch und ihrer Alkoholfällung bestätigt und 1893 in einer folgenden Arbeit³¹⁾ auch an dem durch Säurefällung dargestellten, reinen Frauencasein die vollständige Auflösung bei der künstlichen Verdauung gezeigt. Im gleichen Sinne fielen auch Wróblewski's Verdauungsversuche mit seinem durch Fällen mittelst Ammoniumsulfats gewonnene Frauencasein aus. Daraus geht also hervor, dass Biedert's Angaben zu Recht bestehen, das Frauencasein wird ohne Hinterlassung eines unlöslichen Rückstandes verdaut.

Alle bisher genannten Untersucher stimmen darin überein, dass die Pepsinverdauung des Kuhcaseins niemals vollständig ist, dass sich hiebei stets ein unlöslicher Rückstand bildet. Dieses eigenthümliche, von der Mehrzahl der Eiweisskörper abweichende Verhalten des Caseins bei der Pepsinsalzsäuredigestion ist zuerst von Meissner³²⁾ beobachtet worden, welcher dem ungelösten Rückstande den Namen Dyspepton gab. Lubavin³³⁾ hat diesen Körper genauer untersucht und angegeben, dass er aus zwei Substanzen, einer phosphorreichen und einer phosphorarmen, besteht. Diese Ansicht ist in der Folge nicht bestätigt worden, denn Clara Wildenow³⁴⁾ hat, ebenso wie Meissner, nur einen einzigen Körper als Rückstand der Caseinverdauung gefunden, welcher in unserem ganzen Verhalten ähnlich war den Nucleinsäuren nach Altmann³⁵⁾, während Lubavin ihn als Nuclein ansprechen zu können

glaubte. Doch schon 1881 hat Kossel³⁶⁾ gezeigt, dass das Nuclein des Caseins sich von den echten Nucleinen des Zellkerns wesentlich unterscheidet. Während bei der Spaltung der letzteren Xanthinbasen entstehen, ist dies bei der Spaltung des »Nucleins« aus Kuhcasein nicht der Fall. Kossel³⁷⁾ hat darum später vorgeschlagen, diesen Körper mit dem Namen Paranuclein zu benennen. Wir ziehen jedoch die von Hammarsten³⁸⁾ gewählte Bezeichnung Pseudonuclein vor.

Man kann also auf Grund der chemischen Untersuchungen, soweit diese bis zu Beginn dieses Decenniums reichen, aussagen, dass sich das Kuhcasein bei der Verdauung nur mit Hinterlassung eines Pseudonucleins, das Frauencasein aber vollständig löst. Da nun als Charakteristikon der Caseine die Abspaltung eines Pseudonucleins bei der Verdauung angesehen wurde, hat v. Szontagh behauptet, das Frauencasein sei überhaupt kein Casein, sondern ein Eiweisskörper von anderer chemischer Natur. Das hat sich aber, wie wir ausführen wollen, als nicht richtig herausgestellt. Man hatte sich früher vorgestellt, dass das Caseinmolecül bei der Verdauung in Eiweiss und Pseudonuclein gespalten wird, und zwar sollte der gesamte organisch gebundene Phosphor des Caseins im Pseudonuclein enthalten sein. Diese Annahme wurde nur von R. Chittenden³⁹⁾ nicht acceptirt, welcher den Phosphorgehalt des Pseudonucleins auf Verunreinigung mit phosphorsauren Erden bezog, was freilich unrichtig ist, wie dies schon aus den Versuchen von Lubavin ersichtlich ist. Es ist umso auffallender, dass die Lehre von der Spaltung des Caseinmolecüls in phosphorfreie Eiweisskörper und Pseudonuclein durch die Verdauung allgemein verbreitet wurde, als Lubavin selbst angibt, dass sich sein »Dyspepton« bei der Verdauung etwas löste. Doch scheint diese Angabe nicht beachtet worden zu sein und sie ist erst durch v. Szontagh's Versuche und Salkowski's Arbeiten wieder bestätigt worden. v. Szontagh hat vor Allem gezeigt, dass die Menge des bei der Verdauung gebildeten Pseudonucleins sehr schwankte, in seinen Versuchen zwischen 7.3 und 12.3% der angewandten Caseinmenge; und da schon hieraus wahrscheinlich wurde, dass das gebildete Pseudonuclein

bei der Verdauung gelöst werde, hat v. Szontagh das Pseudonuclein selbst einer neuerlichen Digestion unterworfen und in der That gezeigt, dass es zum Theile verdaut wird. Dabei ging ein grosser Theil des im Pseudonuclein gebundenen Phosphors aus dem Pseudonuclein in die Lösung über und war, wie v. Szontagh glaubte, als Phosphorsäure in der Lösung nachweisbar. Da konnte nun Salkowski⁴⁰⁾ den Einwurf machen, dass die Phosphorsäure in der Verdauungslösung aus Calciumphosphat, das vom Pseudonuclein mitgerissen wäre, abstammen könnte; dieser Vorwurf war umso berechtigter, als v. Szontagh sein Casein nur ungenügend gereinigt hatte. v. Szontagh⁸⁷⁾ hat jedoch in einer weiteren Mittheilung gezeigt, dass die von ihm in der Verdauungslösung gefundene Phosphorsäure durchaus dem Pseudonuclein abstammen müsse; denn das Pseudonuclein hat bei seiner zweiten Digestion die Hälfte an Gewicht verloren; würde es seinen gesamten Phosphor behalten haben, welcher 2.96% ausmachte, so müsste dieser auf das Doppelte, 5.92%, gestiegen sein. In Wirklichkeit betrug er nur 3.13%. Damit ist jedoch Salkowski's Einwurf nicht zwingend widerlegt; und in der That konnte Salkowski⁴¹⁾ in einer späteren Arbeit zeigen, dass die von v. Szontagh gewählte Methode zum Nachweise von Phosphorsäure hiezu nicht geeignet war, und dass eine nicht organische Phosphorsäure in der Verdauungslösung nicht vorhanden ist. Die Arbeit v. Szontagh's zeigt aber 1. die Schwankungen in der Menge des entstehenden Pseudonucleins bei der Caseindigestion, und 2. die Schwankungen im Phosphorgehalte des Pseudonucleins.

Erst Salkowski hat in einer Reihe von Arbeiten Aufklärung in diese Verhältnisse gebracht. Vor Allem bemerkte er, dass — entgegen der allgemeinen Annahme (abgesehen von v. Szontagh und, wie ich auch hinzufügen muss, von Lubavin selbst) — der grössere Theil des Caseinphosphors bei der Verdauung in Lösung geht und nur etwa 15% im abgespaltenen Pseudonuclein enthalten sind, und dass der Phosphor in der Verdauungslösung in organisch gebundener Form, weder als Ortho- noch als Metaphosphorsäure enthalten ist. Und in einer folgenden grösseren Untersuchungsweise zeigt er im Vereine

mit Hahn⁴²⁾, dass vom Caseinphosphor umso mehr in Lösung geht, je günstiger die Verdaungsbedingungen sind, je grösser die Menge der angewandten Pepsinsalzsäure im Verhältnis zur Menge des Caseins ist. Zu ähnlichen Resultaten gelangten auch v. Moraczewski⁴³⁾ und Sebelien⁴⁴⁾. v. Moraczewski fand wohl auch, dass unter günstigen Bedingungen die Menge des bei der Verdauung gebildeten Pseudonucleins sehr gering sei; in einem seiner Versuche sank sie auf 1·29% von der Menge des angewandten Caseins. Und der im Pseudonuclein enthaltene Phosphor schwankte bezüglich seiner Menge gleichfalls sehr bedeutend. Aber v. Moraczewski konnte niemals vollständige Auflösung des Caseins in der Pepsinsalzsäure bei der Verdauung erzielen; dies gelang auch Sebelien nicht, trotzdem er sehr stark verdünnte Caseinlösungen zu seinen Versuchen verwendete. So wurden z. B. 1·2586 g Casein, welche 0·0114 g P enthielten, durch 5 Tage mit 350 cm³ Pepsinsalzsäure verdaut; es bildete sich hierbei ein Rückstand von 0·181 g Pseudonuclein = 14·4% vom Gewichte des Caseins mit einem Gehalte von 2·76% Phosphor. Ja, in einem anderen Versuche war die Menge des Pseudonucleins noch geringer; bei der Verdauung von 0·6108 g Casein mit 350 g Pepsinsalzsäure erhielt er 0·05 g Pseudonuclein = 8·2%. Sebelien bezog das Sinken der Pseudonucleinmenge auf die Steigerung der Fermentmenge im Verhältnisse zum Casein, während es nach Salkowski's Versuchen wahrscheinlicher ist, dass das Verhältnis des Caseins zur Verdauungsflüssigkeit hier bedeutungsvoller ist. Ja, Salkowski⁴⁵⁾ konnte zeigen, dass man das Casein vollständig ohne Rückstand verdauen kann, wenn die Versuchsbedingungen entsprechend günstig sind. Vor Allem muss das Casein in verdünnter Salzsäure vollständig löslich sein; durch die Eintrocknung sind öfters einzelne Partikel schwer löslich, diese müssen darum durch Filtration entfernt werden. Fürs Zweite muss man ein genügend kräftiges Pepsinferment anwenden, und endlich muss das Verhältnis Casein : Pepsinsäure ein entsprechend grosses sein, es darf nicht unter 1 : 500 sinken. Nun kommt es zwar in Wróblewski's Versuchen, in welchen zum Theile auch dieses Verhältnis eingehalten, respective sogar überschritten

wurde, doch niemals zur vollständigen Verdauung des Caseins; da meint Salkowski, dass vielleicht das Pepsin weniger kräftig, oder der Milchzuckergehalt der Lösung da hinderlich gewesen sein dürfte. Ähnliches dürfte wohl auch von Sebelien's Versuch gelten, in welchem trotz sehr grosser Mengen von Verdauungsflüssigkeit die Entstehung eines ungelösten Pseudonucleins nicht unterblieb.

So viel geht mit Sicherheit aus Salkowski's Versuchen hervor, dass auch das Kuhcasein unter günstigen Bedingungen sich bei der Pepsinsalzsäuredigestion löst; es ist daher nicht richtig, aus dem Verhalten des Frauencaseins bei der Pepsinverdauung den Schluss zu ziehen, dass dies ein ganz anders aufgebauter Eiweisskörper ist, wie dies v. Szontagh und auch v. Moraczewski glauben. Es ist diese Ansicht speciell bei v. Szontagh umsoweniger begründet, als dieser Autor angibt, dass bei der Pankreasdigestion beide Caseine einen unlöslichen Rückstand bilden. Freilich ist diese Angabe nicht richtig; denn schon Sebelien hat gefunden, dass bei der Pankreasdigestion des Kuhcaseins der Niederschlag, welcher bei Ansäuerung der alkalischen Verdauungslösung ausfällt, auffallend gering ist, 1·2 bis 3·5%₀ des angewandten Caseins, und dass auch sein Phosphorgehalt sehr niedrig ist; er betrug 1·2 bis 2·5%₀ vom Caseinphosphor. Darum meint Sebelien auch: »Es wird gewiss nicht gewagt sein, zu sagen, dass der Caseinphosphor durch die pankreatische Verdauung so gut wie vollständig verdaut wird.« Auch Basch⁴⁶⁾ gibt kurz an, dass das Casein bei der Pankreasdigestion in wenigen Stunden vollständig verdaut wird. v. Szontagh's widersprechende Versuche dürften vielleicht durch nicht genügende Wirksamkeit des Trypsinferments zu erklären sein, denn sonst wäre es unverständlich, dass auch das so leicht lösliche Frauencasein, welches nach v. Szontagh's eigener Meinung ja gar kein Pseudonuclein enthält, doch ein solches in einzelnen seiner Trypsindigestionsversuche abspaltete.

Aus den hier erörterten künstlichen Verdauungsversuchen geht also mit Sicherheit hervor, dass Kuh- und Frauencasein sehr ungleich sich verhalten, dass ersteres nur unter

Anwendung besonderer Massregeln, letzteres aber sehr leicht in vollständige Lösung zu bringen ist.

In den bisher dargestellten Versuchen handelte es sich stets um das Casein, welches durch Säuren, Salze oder Alkohol aus der Milch gefällt worden war; solche Versuche lassen sich aber schon darum nicht mit der natürlichen Verdauung in Analogie setzen, weil die Milch im Magen der Labgerinnung unterliegt, wobei nicht Casein, sondern Paracasein (Käse) gebildet wird. So wird nach dem Vorschlage von Schulze und Röse auch von Hammarsten⁶⁾ der bei der Labgerinnung der Caseinlösungen sich ausscheidende Eiweisskörper genannt. Die Labwirkung besteht, wie wir aus Hammarsten's Untersuchungen wissen, höchstwahrscheinlich in einer Spaltung des Caseins in einen unlöslichen Antheil (Paracasein) und einen gelösten Antheil, der aber nur einen geringen Bruchtheil ausmacht, das Molkeneiweiss. Das Paracasein verhält sich aber wesentlich anders, als das Casein; es ist hier nicht der Ort, auf seine Eigenschaften näher einzugehen, nur soviel sei bemerkt, dass es nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Hammarsten, Kapeller⁴⁸⁾, Al. Schmidt⁴⁹⁾ in Säuren sehr schwer, in Alkalien gut löslich ist. Es ist im Magensaft nach Arthus und Pages⁵⁰⁾ gar nicht, nach Walter schwer löslich.

Nun ist wohl der stricte Nachweis, dass es sich im Magen nur um eine Labgerinnung der Milch handelt, noch nicht erbracht; es könnte sich, wie dies auch Escherich²⁷⁾ ausspricht, zum Theile um Säure-, zum Theile um Labgerinnung handeln. Wohl hat Arthus⁵¹⁾ nachgewiesen, dass Hammarsten's Molkeneiweiss (Lactoserumproteose) bei Fütterung im Mageninhalt vorhanden ist; hiedurch wird natürlich nur gezeigt, dass eine Labgerinnung stattgefunden hat, nicht aber ausgeschlossen, dass zum Theile eine Säuregerinnung stattgefunden hat. Wenn auch Szydlowski⁸³⁾ in Epstein's Klinik gezeigt hat, dass der nüchterne Mageninhalt eines jeden Säuglings Lab enthält, so ist es doch möglich, dass ein Theil des eingeführten Caseins der Säuregerinnung anheimfällt; denn es braucht einige Zeit, bis die Labbildung in Gang kommt,

da kann die vorhandene Säure doch einen Theil des Milchcaseins ausfällen. Darüber, ob nicht auch Säurecasein entsteht, wie dies Escherich für möglich, Al. Schmidt für wahrscheinlich hält, liegen keine Untersuchungen vor. Versuche, welche ich hierüber begonnen habe, sind noch nicht zum Abschlusse gediehen; es soll an anderer Stelle darüber berichtet werden. So viel scheint sicher zu sein, dass die Hauptmasse des Caseins der Milch im Magen durch Lab zur Gerinnung gebracht wird, wodurch Paracasein entsteht.

Darum ist es für die Lehre von der künstlichen Ernährung von besonderem Werthe, Verdauungsversuche mit dem Paracasein aus Kuhmilch näher zu studiren. Solche Versuche liegen zunächst von Martin Hoffmann⁵²⁾ vor; er behauptet, dass das Paracasein leichter verdaulich sei, als das Casein selbst. Dies wurde jedoch in einer interessanten Versuchsreihe von Escherich, welcher die Bedeutung dieser Frage für die künstliche Ernährung erkannte, widerlegt.

Escherich²⁷⁾ unterwarf mittelst Säure ausgefälltes Casein und mittelst Lab ausgefälltes Paracasein der künstlichen Verdauung, und zwar zum Theile der Pepsindigestion, zum Theile der Trypsindigestion und bestimmte dann den Stickstoffgehalt der gelösten Verdauungsproducte in allen Reihen. Hiebei zeigte es sich, dass vom Stickstoff des Caseins wesentlich mehr in Lösung geht, als vom Stickstoff des Paracaseins. Ganz besonders auffällig war dies bei der Pepsinsalzsäuredigestion. Da betrug der Unterschied zu Ungunsten des Paracaseins 33% und mehr; bei der Trypsinverdauung waren vom Caseinstickstoff nur etwa 7% mehr in die Verdauungslösung übergegangen, als vom Paracaseinstickstoff.

In interessanter Weise wurden Escherich's Untersuchungen von Lindemann⁵³⁾ bestätigt. Lindemann hat in Salkowski's Laboratorium an Paracasein künstliche Verdauungsversuche mit Pepsinsalzsäure angestellt und hiebei jene Cautelen beobachtet, unter welchen Salkowski in den früher erwähnten Versuchen vollständige Auflösung des Caseins auftreten sah. Während sich das Casein bei entsprechend grosser Menge Verdauungsflüssigkeit (500 : 1 Theil Casein) vollständig löste,

blieb vom Paracasein stets ein Rückstand, selbst wenn so grosse Mengen Pepsinsalzsäure angewendet wurden, dass das Verhältniss von Paracasein zur Pepsinsalzsäure wie 1 : 1000 war. In diesem Falle (Versuch V und VI) betrug die Menge des Pseudonucleins noch 3·65, respective 2·2⁰/₀ des angewandten Paracaseins.

Haben wir also früher aus den vorliegenden Arbeiten den Schluss gezogen, dass das Kuhcasein nur unter besonders günstigen Bedingungen bei der Verdauung vollständig aufgelöst wird, so müssen wir mit Rücksicht auf Escherich's und Lindemann's Versuche aussagen, dass das Paracasein aus Kuhmilch, zu dessen Bildung es ja im Magen des Menschen kommt, im künstlichen Verdauungsversuche, bei Anwendung von Pepsinsalzsäure, niemals in vollständige Lösung zu bringen ist.

Damit ist jedoch noch nicht gesagt, dass es auch im thierischen Organismus zur Bildung eines ungelösten Pseudonucleins kommen muss; denn man kann ja die Reagenzglasversuche nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen; überdies wissen wir, dass die Pankreasverdauung im thierischen Organismus, ganz besonders beim Säugling, die Hauptrolle spielt; und gerade die Pankreasverdauung hat in den künstlichen Verdauungsversuchen mit Casein zu sehr guten Resultaten geführt, und auch in Escherich's Versuchen mit Paracasein sich der Pepsinsalzsäuredigestion weit überlegen gezeigt.

Bei der nahen Verwandtschaft des Pseudonucleins mit dem Nuclein ist es von Wichtigkeit, auch die über die Verdauung dieses Körpers bekannten Erfahrungen zu berücksichtigen. Da ist vor Allem die Angabe von Bokay⁵⁴⁾, nach welcher die eingeführten Nucleine unverdaut wieder in den Fäces erscheinen. Diese ältere, nicht genügend gestützte, Annahme wurde aber durch Versuche, welche auf Kossel's Anregung von Popoff⁵⁵⁾ und von Gumlich⁵⁶⁾ angestellt wurden, widerlegt. Es geht aus den Thierversuchen von Gumlich hervor, dass zum mindesten ein Theil der eingeführten Nucleine resorbirt wird; denn in seinen Thierversuchen sah Gumlich, dass die Phosphorsäureausscheidung

im Harn unter der Nucleinfütterung stark anstieg. In gleicher Weise wurde auch für das Pseudonuclein aus Casein der Nachweis geführt, dass es, zum Theile wenigstens, zur Resorption gelangt. Sandmeyer⁵⁷⁾ hat einen 6 kg schweren Hund mit dem Pseudonuclein aus Casein gefüttert. An drei Carenztagen schied das Thier im ersten Versuche 0.33 g, respective 0.34 g P_2O_5 täglich aus. Am vierten Tage erhielt das Thier 400 cm³ Pseudonucleinlösung, in welchem 0.624 g Phosphor = 2.864 g P_2O_5 enthalten waren. An diesem Tage schied es 1.34 g P_2O_5 , am folgenden Tage wiederum bloß 0.33 g P_2O_5 aus. Es war also mehr als ein Drittel des im Pseudonuclein enthaltenen Phosphors resorbirt und ausgeschieden worden. In einem zweiten Versuche erhielt das Thier, welches an den Carenztagen bloß 0.3—0.37 g P_2O_5 pro die ausschied, an einem Tage 600 cm³ Pseudonucleinlösung mit 0.936 g P = 4.296 g P_2O_5 . Am Versuchstage stieg die P_2O_5 -Ausscheidung durch den Harn auf 1.84 g. Es wurde also auch hier mehr als ein Drittel des im Pseudonuclein eingeführten Phosphors durch den Harn wieder ausgeschieden.

Weder in Gumlich's noch in Sandmeyer's Versuchen wurden die Fäces auf unresorbirte Substanz untersucht; wenn gleich es nicht sehr wahrscheinlich ist, dass sehr viel mehr organischer Phosphor zur Resorption gelangte, als in dem Harn in Form von phosphorsauren Salzen wieder erschien, so ist doch immerhin durch diese Versuche nur das Eine bewiesen, dass der organische Phosphor des Nucleins und des Pseudonucleins resorbirt wird. Ueber die Grösse der Ausnützung des organischen Phosphors aus diesen Substanzen erhalten wir jedoch hiedurch keine Aufklärung. In unserer Besprechung der Caseinverdauung handelt es sich eben darum, ob und wie viel von dem Caseinphosphor wieder in den Fäces erscheint. Denn es wurde bisher sehr oft behauptet, dass bei der Ernährung mit Kuhmilch ein Theil des Caseins in den Fäces wieder erscheint. Diese Angabe wurde schon von Simon⁵⁸⁾ gemacht und seither in Lehrbüchern der Chemie und der Kinderheilkunde oft wiederholt.

Simon gibt an, in den Fäces eines sechs Tage alten Brustkindes eine amorphe, zusammenhängende Materie gefunden zu haben, die dem geronnenen Albumin oder Casein vergleichbar war und will durch die chemische Analyse nachgewiesen haben, dass 18% von der Trockensubstanz des Koths aus »coagulirtem Casein und Schleim« bestehen. Auch v. Widerhofer⁵⁹⁾ führt in seinen Abhandlungen über die Semiotik des Unterleibs »Käsestoff, geronnen oder fein zertheilt« als normalen Bestandtheil der Säuglingsfäces an. Monti⁶⁰⁾ macht über die sogenannten Caseinflöckchen noch genauere Angaben; er fand, dass sie sich in sehr verdünnten Säuren sowohl als wie in Alkalien, in Kalkwasser, gut auflösen. Dieses Verhalten spricht aber gar nicht dafür, dass es sich hier um Reste des Caseins gehandelt hat. Denn man muss annehmen, dass man in den Fäces nur durch Lab coagulirtes Paracasein, nicht aber Casein wieder finden könne. Zwar wollen wir die Möglichkeit, dass ein Theil der eingeführten Milch der Säure-, ein Theil (wahrscheinlich der wesentlich grössere) der Labgerinnung unterliegt, zugeben, weil ja stricte widerlegende Versuche noch nicht vorliegen; aber es wäre denn doch auffallend, wenn das schwerer verdauliche Paracasein nicht, wohl aber das leichter verdauliche Säurecasein zur Ausscheidung gelangt. Nun hat aber speciell das Paracasein gar nicht die Fähigkeit, sich in verdünnten Säuren zu lösen; es ist daher durch Monti der Nachweis, dass der Käsestoff der Milch in den Fäces zum Theile wieder erscheint, nicht erbracht worden.

Auch Biedert hat durch seine einschlägigen Angaben diesen Beweis nicht erbracht. Biedert³⁾ meint, dass sich die Caseinflöckchen als Milchcoagula mikroskopisch sichern lassen, und dass sie mittelst Millon's Reagenz sich als Eiweisskörper erweisen. Da ist jedoch zu erwidern, dass man gar kein Kriterium dafür hat, um mikroskopisch Milchgerinnsel zu erkennen; denn in amorphen Zwischensubstanzen fein vertheiltes Fett gibt noch keinen Beweis dafür ab, dass es sich um Milchgerinnsel handelt, und die Millon'sche Probe zeigt höchstens, dass es sich um Eiweiss, nicht aber, dass es sich um

Casein handelt, wie dies auch Raudnitz ⁶²⁾ mit Recht bemerkt. Wir können es also nicht anerkennen, dass hiedurch der Nachweis für die Ausscheidung von Casein durch die Fäces erbracht ist, und werden darin auch durch die Arbeiten einiger Autoren unterstützt. Die Angabe Forster's ⁶³⁾, dass in den Fäces der Säuglinge kein Eiweiss, also auch kein Casein enthalten sei, verdient keine Berücksichtigung, weil ja das Vorhandensein von Eiweiss in den Fäces heute schon unwiderleglich dargethan ist. Wegscheider ⁶⁴⁾ hat auch kein Eiweiss in den Säuglingsfäces nachweisen können, was sicherlich der Mangelhaftigkeit seiner Untersuchungsmethode zuzuschreiben ist; wir wollen darum diese Angabe unberücksichtigt lassen; Wegscheider hat aber auch die Caseinflöckchen untersucht und sie im Gegensatze zu den bereits citirten Angaben von Monti weder in Säuren, noch in Alkalien löslich gefunden. Der grössere Antheil von ihnen löste sich in Alkohol und Aether und die zurückbleibende Masse quoll in Natronlauge bloß auf; Wegscheider sagt ausdrücklich, dass er über die Natur dieser zurückbleibenden Masse keine bestimmte Ansicht auszusprechen wage, wahrscheinlich seien es Reste der Epithelien des Darms.

Die exactesten Untersuchungen über die sogenannten Caseinflocken rühren von Uffermann ⁶⁵⁾ her, welcher hiezu die Fäces von natürlich ernährten Kindern im Alter von 8 Tagen bis 12 Monaten verwandte. Uffermann fand bei der mikroskopischen Untersuchung, dass die »Caseinflöckchen« entweder aus Krystallen von fettsaurem Kalk, oder aus Mikroorganismen, oder aber aus Fetttröpfchen bestehen, welche durch eine Bindesubstanz zusammengehalten werden, die deutlich Eiweissreaction gibt. Bei Behandlung mit Säuren oder Alkalien fliessen die Tröpfchen oft zusammen. Diese letztgenannte Art von Flöckchen könnte man, wie Uffermann meint, als Caseinflöckchen ansprechen. Aber auch hier ist ein Einwand, welchen ich bereits den Untersuchungen Monti's machte, sehr angebracht. Uffermann sah, dass die Fetttröpfchen in der dritten Art der »Caseinflocken« bei Behandlung mit verdünnten Säuren zusammenfliessen; das ist offenbar

durch Lösen der Zwischensubstanz erfolgt. Da es sich aber, wie bereits auseinandergesetzt, um Paracasein handeln müsste, welches in verdünnten Säuren nicht leicht löslich ist, wird durch diese Untersuchungen der angestrebte Nachweis nicht erbracht. Uffelmannt betont überdies, dass sich Flöckchen letzterer Art bei normaler Verdauung nur selten in den Fäces fanden.

Nothnagel⁸⁸⁾ berichtet, dass er in den Fäces milchnährter Kinder und auch Erwachsener Klümpchen geronnener Milch gefunden hat; wir sehen in der kurzen Notiz darüber nichts, was Nothnagel dazu veranlasst, die fraglichen Gebilde als geronnene Milch zu bezeichnen. Fr. Müller⁸⁹⁾ hat in seinen mikroskopischen Untersuchungen kein Casein in den Fäces gefunden. Auch Escherich⁶⁹⁾ weiss von Caseinklümpchen nichts zu berichten und gibt an, dass er in den quarkähnlichen Fäces dyspeptischer Säuglinge, welche er nach ihrem Aussehen als Casein angesprochen hätte, nicht dieses, sondern Kalkseifen gefunden hat. Camerer⁶⁶⁾ fand die weissen Klümpchen, von welchen der Säuglingskoth durchsetzt ist, bestehend aus Bakterien- und Coccenhaufen, aus Fetttropfen und Fettkrystallen, durch mehr oder weniger Eiweisssubstanz verkittet; aus Krystallen von fettsaurem Kalk. Camerer äussert sich über die Natur der Eiweisssubstanz zwischen den Fetttropfen gar nicht.

Heubner⁸⁴⁾ hat die »Caseinklümpchen« im Stuhle dyspeptischer Kinder untersucht. Er verglich sie mit den Milchgerinnseln, wie diese von den Säuglingen erbrochen werden, und fand, dass die Grundsubstanz beider amorph ist, dass in den Milchgerinnseln reichliche, in den Caseinklümpchen spärliche Fetttröpfchen, dagegen sehr reichliche Bakterien vorhanden sind, dass diese derber als die Milchgerinnsel sind. In den Caseinklümpchen, welche zur N-Bestimmung gesammelt wurden, fand er 5% Stickstoff. Darnach meint Heubner, dass es sich um ein Derivat des Caseins handeln könnte. Es besteht jedoch zu dieser Meinung keine Veranlassung. Denn der gefundene Stickstoffgehalt gibt über die Art des Eiweisskörpers keinen Aufschluss. Sowohl Albumin als Casein haben einen Stickstoffgehalt von mehr als 15%, und das Pseudo-

nuclein — das ist das Derivat des Caseins, um welches es sich hier handeln könnte — hat auch einen ähnlich hohen N-Gehalt, welcher in Sebelien's zwei Bestimmungen 14.22% , respective 12.22% , betrug. Man kann also aus den von Heubner angestellten Stickstoffbestimmungen nur das Eine schliessen, dass es sich in den Caseinflöckchen wahrscheinlich um ein Gemenge von Eiweiss (respective stickstoffhaltigen Körpern) mit stickstofffreien Substanzen (Fett, Kalksalzen) handelt.

Auch ich habe versucht, mir über die Natur der »Caseinflöckchen« Aufschlüsse zu verschaffen und den Koth von Brustmilch- wie von Kuhmilchkindern zu meinen Untersuchungen herangezogen. Dabei versuchte ich, einen neuen Weg einzuschlagen. Gestützt auf die nahe Verwandtschaft des Pseudonucleins mit den Kernnucleinen habe ich die Farbenreactionen der Nucleine auf die sogenannten Caseinflocken angewendet (Methylenblau und ein Gemenge von diesem mit Eosin), ohne jedoch charakteristische Färbungen zu erzielen. Möglicherweise ist dies dadurch verursacht, dass die betreffenden Flöckchen oft von feinsten Fetttropfen reichlich durchsetzt waren, wodurch die Farbenreactionen beeinflusst wurden.

Ich habe auch daran gedacht, die von Lilienfeld und Monti⁸⁵⁾ vorgeschlagene Methode, mittelst molybdänsauren Ammons und nachheriger Reduction mittelst Pyrogallol den organischen Phosphor in den Geweben nachzuweisen, bei den »Caseinflöckchen« anzuwenden. Da aber von L. Heine⁸⁶⁾ der Nachweis geführt ist, dass die von Lilienfeld und Monti angegebene Reaction nicht auf phosphorhaltige Eiweisskörper bezogen werden kann, was eigentlich zu erwarten war, habe ich von solchen Untersuchungen Abstand genommen.

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass der Versuch, durch mikroskopische und chemische Reactionen der »Caseinflöckchen« das Vorhandensein von unverdaulichem Casein in den Fäces zu erweisen, als bisher nicht gelungen angesehen werden muss.

Doch nicht nur die Caseinflöckchen, auch die Gesamtfäces wurden zu Untersuchungen herangezogen, um die Gegenwart von unverdaulichem Casein zu erschliessen. Auf Simon's

Angaben habe ich schon hingewiesen. Ein ganz besonderes Interesse nehmen die einschlägigen Arbeiten Biedert's in Anspruch. Biedert hat auf Grund seiner künstlichen Verdauungsversuche stets die Schwerverdaulichkeit der Kuhmilch vertheidigt und es auch zu wiederholtenmalen direct ausgesprochen, dass ein Theil des Kuhcaseins unverdaut wieder abgeht und als solches in den Fäces nachweisbar ist. Da Biedert⁶⁷⁾ die betreffenden Angaben am ausführlichsten im Jahre 1886 veröffentlicht hat*), wollen wir diese hier wiedergeben. Biedert veröffentlicht folgenden Versuch: Es werden 2.0 g frischen Kuhmilchkothes zuerst mit $\frac{1}{2}\%$ Salzwasser, dann mit Wasser extrahirt. Die Filtrate werden vereinigt, mit Essigsäure (5 Tropfen zu 25 cm³ Lösung) angesäuert, hiebei entsteht ein Niederschlag von Mucin (im Ueberschusse der Essigsäure nicht löslich, wohl aber bei Zufügung von HCl). Nach Abfiltriren des Niederschlags entsteht durch Kochen ein neuer Niederschlag: Albumin. Das Filtrat von diesem Niederschlage gibt mit Tanninlösung oder mit concentrirter HCl eine Fällung: Casein. Der zweimal extrahirte Koth wird jetzt mit verdünnter HCl ausgezogen. Im Filtrate erzeugt Essigsäure keine, Magensaft und concentrirte Salzsäure eine geringe, Tanninlösung deutliche Trübung, welche nach Biedert's Meinung gleichfalls Casein sein dürfte. Der Rest der dreimal extrahirten Fäces wird jetzt mit officineller NaOH verrieben, allmählig mit Wasser verdünnt und filtrirt. Im Filtrate erzeugt Essigsäure noch bei alkalischer Reaction eine Trübung, welche sich beim Ueberschuss dieser Säure wieder aufhellt; bei der Neutralisation mit Salzsäure entsteht eine bleibende Trübung; in der neutralisirten Flüssigkeit erzeugt Tanninlösung körnig-flockigen Niederschlag — Casein, da Mucin und Albumin durch die vorhergehenden Extraktionen entfernt worden waren; dabei ist zu bemerken, dass der Tanninniederschlag in diesem mittelst Natronlauge gewonnenen Extracte sehr viel grösser war, als die in den vorhergehenden Extracten mittelst Tannin erzielten Fällungen.

*) Die I. Auflage von Biedert's Kinderernährung war mir leider nicht zugänglich.

Anschliessend an diesen Versuch zeigt Biedert, dass längere Zeit aufbewahrtes Kuhcasein, sowie durch Labfällung frisch dargestelltes Paracasein sich verdünnter Salzsäure und Alkali gegenüber gerade so verhalten, wie die Fäces; auch hier extrahirt man mittelst verdünnter HCl nur wenig, während sich der Rest in Lauge löst.

Durch diese Versuche meint Biedert den Nachweis erbracht zu haben, dass in den Säuglingsfäces nach Kuhmilchnahrung Reste des eingeführten Caseins vorhanden sind, oder wenigstens, wie er an anderer Stelle angibt, nahestehende Abkömmlinge des Caseins. Wir können jedoch die Schlussfolgerung Biedert's nicht als zwingend anerkennen. Vorerst wollen wir darauf aufmerksam machen, dass der Koth von Kindern, welche ausschliesslich mit Frauenmilch genährt werden, ein ähnliches Verhalten zeigt, wie der nachfolgende Versuch lehrt, den ich mit frischen Fäces eines Brustkindes angestellt habe.

2 g frischer Säuglingsfäces, eben aus dem Rectum eines Brustkindes entleert, werden mit Wasser, dann mit Salzwasser und endlich mit 0.12% Salzsäure verrührt und jedesmal 2—3 Stunden stehen gelassen, dann wird die Flüssigkeit abfiltrirt. In den Extracten mit allen drei Flüssigkeiten, nach Zusatz von Essigsäure, durch Kochen leichte Trübung. Die Fäces werden jetzt mit 10% Natronlauge verrieben, das Ganze mit Wasser verdünnt und nach zweistündigem Stehenlassen filtrirt. Im neutralisirten Filtrate mit Tanninlösung deutliche Trübung.

Es soll jedoch ohne Weiteres zugegeben werden, dass die Tanninfällung im Alkaliextracte des Kuhmilchkothes viel stärker ist, als im Frauenmilchkothe. Worauf es bei diesem Versuche ankommt, ist, zu zeigen, dass auch im Frauenmilchkothe nach Extraction mit Wasser, Salzwasser und verdünnter Salzsäure noch durch Tannin fällbare Eiweisskörper vorhanden sind, welche man jedoch nicht als Casein ansprechen kann. Da schon im Reagenzglase das Frauencasein vollständig verdaut wird, haben wir gewiss keinen Anlass, anzunehmen, dass es sich in den Fäces der Brustkinder um Caseinreste handelt,

sondern können mit viel grösserer Wahrscheinlichkeit — unsere später wiederzugebenden chemischen Versuche erweisen dies auch — annehmen, dass es sich um Secrete des Verdauungstractus selbst handelt.

Wenn wir auf die oben ausführlich wiedergegebenen Versuche Biedert's genauer eingehen, so finden wir es vorerst auffallend, dass Biedert den Tanninniederschlag, welcher im Wasser- und Salzwasserextracte der Fäces nach Ansäuern mit Essigsäure und Kochen entstanden ist, als Casein bezeichnet. Wir halten dies für absolut unerwiesen; denn es müsste sich ja, wie Biedert in seiner Säuglingsernährung (II. Auflage) selbst erklärt, um Paracasein handeln; dieses ist aber im Wasser und in Salzwasser kaum löslich, kann daher in die Extracte nicht übergegangen sein, also auch nicht mit Tannin gefällt werden; viel naheliegender ist es, den Tanninniederschlag als Albumin aufzufassen, da es nicht anzunehmen ist, dass Biedert durch einfaches Ansäuern mit Essigsäure und nachheriges Kochen dasselbe gänzlich ausgefällt hat.

Wichtiger ist jedoch jener Eiweisskörper, welcher nach Extraction mit Wasser und verdünnter Salzsäure in den Fäces verblieben war; derselbe konnte von Biedert mit Natronlauge extrahirt und mit Tannin gefällt werden. Ist hiedurch der Nachweis erbracht, dass es sich um Casein handelt? Gewiss nicht. Vor Allem wissen wir jetzt, dass in den Fäces echte Nucleine vorhanden sind, aus den Darmepithelien stammend, die sich auch bei Milchnahrung nachweisen lassen, wie dies Weintraud⁶⁸⁾ gezeigt hat. Dann aber ist die Möglichkeit, dass es sich um Pseudonucleine, die Abspaltungsproducte des Caseins, handelt, nicht ausgeschlossen; ganz besonders müssen wir aber Biedert's Hinweis auf das Verhalten seines Caseins zurückweisen. Denn, wie ich schon früher erwähnt habe, wissen wir, dass das Casein (namentlich frisch gefälltes, und nur um dieses könnte es sich in den Fäces handeln) in verdünnter Salzsäure gut löslich ist. Biedert's Versuch mit einem alten Caseinpräparate, das sich in verdünnter HCl nur zum Theil löste, kann daher durchaus nicht als Analogon zu dem Verhalten der Eiweisskörper in den Fäces herangezogen werden. Eher schon

sein Versuch mit Paracasein. Aber auch der Vergleich mit dem Paracaseinversuch ist nicht genügend, um daraus auf das Vorhandensein von Casein in den Fäces zu schliessen. Wenn Biedert z. B. sein Paracasein in HCl ein wenig löslich fand, so kann dies daher rühren, dass es nicht gereinigt und vielleicht mit Albumin gemengt war. Darum ist er auch nicht berechtigt, einfach aus dieser Analogie mit seinem Paracasein auf das Vorhandensein von Paracasein im Salzsäureauszuge der Fäces zu schliessen.

Biedert's Untersuchungen haben also blos gelehrt, dass in den Fäces Eiweisskörper vorhanden sind, von welchen ein Theil nur in Alkalien löslich ist. Mit Rücksicht auf die neuen Untersuchungen Weintraud's wäre es nicht ausgeschlossen, dass es sich um Nuclein handelt.

Mit Recht weist Biedert die Entgegnungen jener Autoren zurück, welche die Fäces mit Salzsäure extrahirten und aus dem Fehlen wesentlicher Mengen von Eiweisskörpern auf die Abwesenheit von Casein, recte Paracasein, schlossen. Unter allen Untersuchungen, welche gegen Biedert gerichtet waren, verdienen Escherich's Untersuchungen besondere Berücksichtigung, da sie auf experimentellen, wichtigen Arbeiten beruhen. Escherich⁶⁹⁾ hat die Kuhmilchfäces mit verdünnter Salzsäure extrahirt und im Filtrate geringe Mengen eines Eiweisskörpers gefunden, welcher beim Neutralisiren ausfiel. Diesen Niederschlag sah Escherich als Casein an, der bei weitem grössere Rest von stickstoffhaltiger Substanz, welcher nicht in die salzsaure Lösung übergegangen war, sollte den Verdauungssäften, Epithelien etc. angehören. Das Versuchskind Escherich's entleerte im Tage 51.6 g feuchten Koth mit 15.95% Trockensubstanz. Die Trockensubstanz hatte einen Stickstoffgehalt von 4.182%, d. i. 0.34 g N. Nur etwa ein Fünftel hievon war in verdünnter Salzsäure löslich. Das kommt daher, dass Escherich offenbar den getrockneten Koth zur Salzsäurebehandlung verwandte. Durch das Trocknen wird aber ein Theil des Albumins aus den Verdauungssäften unlöslich, wie dies Th. Pfeiffer¹²⁴⁾ zeigte. Uebrigens wird, wie das auch Biedert bemerkt, gerade das Albumin (so weit es

nicht durch das Trocknen schon unlöslich geworden) und das Mucin durch die Salzsäure gelöst, während die Eiweisskörper der Nahrungsrückstände zum grössten Theile ungelöst bleiben. Hierauf beruht ja auch A. Stutzer's ¹²⁵⁾ Methode, die Eiweisskörper der Nahrungsrückstände in den Fäces zu bestimmen. Diese bleiben (wenn nach Th. Pfeiffer der Koth nicht vorher getrocknet worden war) zum grössten Theile ungelöst, wenn der Koth mit Pepsinsalzsäure behandelt wird, während die Eiweisskörper der Verdauungssäfte in Lösung gehen. Escherich meinte auch, in seiner Annahme durch Rieder's ⁷⁰⁾ Versuche unterstützt zu werden; Rieder bestimmte den täglich mit dem Kothe ausgeschiedenen Stickstoff bei stickstofffreier Nahrung. Dieser musste den Verdauungssäften angehören. Seine Menge betrug bei Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70—74 kg nur 0.75 g N. Da ist wohl kaum anzunehmen, dass das zehn Wochen alte Kind aus Escherich's Versuche, gemäss seinem viel geringeren Körpergewicht, mehr als $\frac{1}{10}$ g N mit den Verdauungssäften entleert hat. Freilich muss man bedenken, dass die Säuglinge eine viel reichere Darmsecretion haben dürften als die Erwachsenen. Doch würde in Escherich's Versuche gar zu viel Stickstoff auf die Verdauungssäfte, Epithelien etc. entfallen, 0.27 g.

Eine besondere Unterstützung seiner Ansichten von der Schwerverdaulichkeit des Kuhcaseins hat Biedert in Tschernoff's ⁷¹⁾ Untersuchungen über den Stickstoffgehalt des Kothes bei natürlicher und künstlicher Ernährung gefunden. Tschernoff fand, dass Uffelman's Angaben über den Eiweissgehalt des Muttermilchkothes (1.2%) unbedingt zu niedrig sind, und macht hiefür die von Uffelman gewählte Methode verantwortlich. Er selbst bestimmt mittelst Kjeldahl's Methode den Stickstoffgehalt des Trockenkothes und berechnet denselben als Eiweiss. Dabei fand Tschernoff, dass der Trockenkoth der mit Muttermilch ernährten Kinder, zwischen 4.7 und 5.6% schwankend, im Mittel 5.2% Stickstoff enthielt. Der Stickstoffgehalt des Trockenkothes der künstlich (mit Kuh-, Stutenmilch, Nestle'schem Kindermehl) ernährten Kinder betrug im Mittel 6.4% (zwischen 6.0 und 7.1%). Tschernoff

schliesst hieraus, dass es Nahrungsreste der schwer verdaulichen Thiermilch sind, welche den höheren Stickstoffgehalt in den Fäces der künstlich ernährten Kinder bedingen. Dagegen lässt sich aber sehr wohl einwenden, dass ja nach Tschernoff's eigenen Untersuchungen der N-Gehalt des Trockenkothes sehr wesentlich vom Fettgehalte (natürlich auch vom Aschengehalte) des Trockenkothes beeinflusst wird; eine mässige Abnahme des procentischen Fettgehaltes muss gleich eine deutliche Steigerung des Stickstoffgehaltes im Trockenkoth zur Folge haben. Man kann also durch solche Untersuchungen die Schwerverdaulichkeit der Kuhmilch nicht beweisen, höchstens wahrscheinlich machen, indem man darauf hinweist, dass die täglichen Kothmengen der künstlich ernährten Kinder sehr wesentlich oft um ein Mehrfaches höher sind als die Kothmengen der Brustkinder. Freilich sind doch die Differenzen im procentischen N-Gehalte zu gering, um daraus bindende Schlüsse zu ziehen.

Tschernoff hat auch die Fäces mit verdünnter HCl, mit oder ohne Pepsinzusatz, behandelt, und gefunden, dass stets ein sehr beträchtlicher Theil des Stickstoffs nicht in den salzsauren Auszug, respective in die Verdauungslösung, geht; nun wissen wir, dass bei der Verdauung frischer Fäces wohl der grösste Theil des Stickstoffs der Verdauungssäfte in die Lösung übergeht, ein Theil aber widersteht doch dem Pepsin-ferment. Tschernoff hätte darum vergleichende Untersuchungen an mit Kuh- und Frauenmilch ernährten Kindern anstellen müssen, um zu bindenden Schlüssen zu gelangen.

Blauberg⁷²⁾ hat bei seinen zu anderen Zwecken angestellten Untersuchungen gefunden, dass die Fäces der mit Frauenmilch ernährten Kinder keinen niedrigeren Gehalt an Stickstoff haben, als die mit Kuhmilch ernährten. Blauberg hat in fünf Untersuchungen von Frauenmilchkoth 3.58 bis 4.12%, Stickstoff in der Trockensubstanz ermittelt, bei drei Kuhmilchkindern 3.23 bis 3.24%. Wir können dies auf den Umstand zurückführen, dass es sich in Blauberg's Untersuchungen um erst wenige Tage alte Kinder handelte, bei welchen der hohe Fettgehalt der Fäces den procentischen

Stickstoffwerth so weit herabdrückte. Blauberg hat die Trockensubstanz der Fäces in beiden Versuchsreihen mit Wasser extrahirt; bei den Frauenmilchkindern war, bis auf einen Versuch, etwas mehr als die Hälfte der N-hältigen Substanzen in Thymolwasser unlöslich, bei den Kuhmilchkindern in drei Untersuchungen zweimal die etwas grössere Hälfte des Gesamtstickstoffes im wässerigen Extracte nachweisbar. Es haben sich im Ganzen Kuh- und Frauenmilchfäces hiebei von einander nicht wesentlich unterschieden. Blauberg zieht aus seinen Untersuchungen und aus (leider nicht ausgeführten) theoretischen Erwägungen den Schluss, dass auch die Eiweissstoffe der Frauenmilch vom Neugeborenen nicht vollständig ausgenützt werden. Es kann sich hier wohl nur um das Casein handeln. Und wir wollen nochmals betonen, dass Blauberg die Fäces von Kindern der ersten oder zweiten Lebenswoche untersucht hat. Wie weit Blauberg's Schlüsse für den Neugeborenen zutreffen, können wir gegenwärtig nicht controliren, doch mag es sein, dass das neugeborene Kind das Eiweiss der Nahrung schlechter ausnützt. Hieraus kann jedoch kein Schluss auf das Verhalten des Säuglings in späteren Lebenswochen gezogen werden; unsere diesbezüglichen Untersuchungen sprechen, wie wir sehen werden, durchaus zu Gunsten der bisher fast allseits acceptirten Auffassung, dass das Casein der Frauenmilch beim gesunden Kinde vollständig zur Resorption gelangt. Blauberg's Untersuchungen zeigen uns nicht, dass ein Theil des Caseins, sei es bei Kuhmilch-, sei es bei Frauenmilchkindern, in den Fäces erscheint.

Die Annahme, dass ein Theil des eingeführten Kuhcaseins wieder durch die Fäces zur Ausscheidung gelangt, fand eine Stütze in den Ergebnissen der Stoffwechselversuche bei Kuhmilchnahrung. Rubner⁷³⁾ hat verhältnismässig schlechte Resultate mit der Stickstoffausnützung bei Milchnahrung erzielt, wesentlich schlechtere als bei Ernährung mit anderen thierischen Eiweisskörpern. Bei Fleischkost fand Rubner 2.5% des eingeführten Stickstoffs im Kothe, bei Ernährung mit Eiern 2.9%, bei Ernährung mit Milch aber 6.5 bis 12%. Diese verhältnismässig schlechte Ausnützung der Milcheiweisskörper wird durch

die Mehrzahl der später bei Milchernährung angestellten Versuche bestätigt. Ich will hier auf die einzelnen Versuche nicht eingehen und verweise darum auf die Arbeit von Magnus-Levy⁷⁴⁾, in welcher die Milchstoffwechselversuche übersichtlich zusammengestellt sind. Hervorheben will ich nur, dass Prausnitz⁷⁵⁾ z. B. 11% des eingeführten N im Kothe wiederfindet, Magnus-Levy aber nur 5.1%, ferner dass Camerer⁷⁶⁾ in Stoffwechselversuchen an älteren Kindern zu ähnlichen Resultaten kam.

Aehnliche Zahlen, wie sie Magnus-Levy für den Erwachsenen bekam, liegen auch für den Säugling vor. Sie lassen sich auf Grund der Camerer'schen Arbeiten aus der Menge und dem Stickstoffgehalte der Nahrung und der Menge und dem Stickstoffgehalte der Fäces für die einzelnen Lebensmonate berechnen. In gleichem Sinne fielen auch die Stoffwechselversuche von Lange⁹⁰⁾ aus; wir müssen es hervorheben, dass der Stickstoffgehalt der Fäces bei seinen gesunden Versuchskindern ein auffallend niedriger war, niedriger als in meinen und der meisten Autoren Versuchen, niedriger sogar als in Tschernoff's Untersuchungen an dyspeptischen Kindern. Nichtsdestoweniger ist bei Lange die Ausnützung des Milchstickstoffes doch eine sehr gute, sie beträgt im Mittel 95.46%. Auf Uffelman's⁹¹⁾ Untersuchungen an Säuglingen wollen wir hier nicht eingehen. Uffelman hat den Eiweissgehalt der Fäces dadurch bestimmt, dass er diese mit verdünnter HCl auszog, das Filtrat mit Tannin fällte und bloß diese Fällung als den Eiweissgehalt der Fäces berechnete. Hiedurch erhielt er jedoch zu niedrige Werthe, namentlich wenn er die getrockneten und pulverisirten Fäces mit verdünnter Salzsäure behandelte.

In allen Fällen, in welchen der Stickstoffwechsel bei Milchnahrung bestimmt wurde, war die N-Ausnützung weniger gut, als wir es bei Fleischnahrung zu sehen gewohnt sind. Dies hängt zum grossen Theile damit zusammen, dass die Stickstoffmenge der Nahrung in den Milchperioden wesentlich geringer war, als in den Fleischstoffwechselversuchen. Die absolute Menge des in den Fäces in einem Tage ausgeführten Stickstoffes ist in den Milchnahrungsversuchen gegenüber

anderen Ernährungsversuchen nicht deutlich vermehrt. Darum ist es verständlich, dass schon Rubner bessere Ausnützung der Milcheiweisskörper erzielte, als er neben Milch noch Käse gab und so den N-Gehalt der Nahrung wesentlich steigerte, während sich die Stickstoffmenge des Kothes nicht auffallend vermehrte. Am deutlichsten kommt dies in den Versuchen mit Casein selbst zum Ausdruck; solche Versuche hat Pothast⁷⁷⁾ am Hunde angestellt und hiebei eine Ausnützung des Caseinstickstoffes zu 97·2% gefunden (in einer früheren Caseinperiode war die Ausnützung eine sehr viel schlechtere, weil zu wenig Casein gegeben worden war); Salkowski⁷⁸⁾ hat einen Hund mit Fleisch, Fett und Reis gefüttert, so dass das Thier in 3 Tagen 50·95g Stickstoff zugeführt erhielt. In seinen Fäces fanden sich in der Versuchsperiode 1·617g N; es war daher der Fleischstickstoff zu 96·8% ausgenützt worden. In einer darauffolgenden Versuchsperiode wurde das Thier wieder mit Reis und Fett, aber anstatt des Fleisches mit entsprechenden Mengen von Casein gefüttert, und da hat es von 69·156g Stickstoff in 4 Tagen blos 1·677g in den Fäces ausgeschieden; das Thier hat also den Caseinstickstoff zu 97·6% ausgenützt, etwas besser daher, als den Fleischstickstoff.

Zu demselben Resultate ist auch Marcuse⁷⁹⁾ in seinen Caseinversuchen gekommen. In jenen Versuchen, in welchen reichlich Casein gegeben wurde, ist die procentische Stickstoffausnützung eine ausgezeichnete (98·65%, respective 96·58%); in jenen Versuchen, in welchen verhältnismässig weniger Casein gegeben wurde, scheint die Ausnützung schlechter (93·4 bis 93·9%); aber immer war sie so gut, wie die des Stickstoffes des Fleisches, welches in Parallelversuchen unter gleichen Bedingungen gegeben worden war. Marcuse kommt darum in Uebereinstimmung mit Pothast und Salkowski zum Schlusse, dass das Casein den gleichen Nährwerth besitzt, wie die Eiweisskörper des Fleisches.

Es ist bekannt, dass bei Fleischfütterung Reste des eingeführten Fleisches, wenn auch nur in sehr geringer Menge, in den Fäces gefunden werden. Es wäre darum aus den Caseinausnützungsversuchen nicht auszuschliessen (da das Casein nicht besser

ausgenützt wird, als das Fleisch), dass ein Theil des Caseins in den Fäces wieder erscheint, wie dies ja Biedert behauptet.

Um diese Frage der Lösung zuzuführen, habe ich einen bisher noch nicht zu diesem Zwecke betretenen Weg eingeschlagen. Von der Ueberlegung ausgehend, dass das Casein und seine Verdauungsrückstände phosphorreiche Körper sind, habe ich versucht, den Phosphor, welcher in organischer Bindung in den Fäces vorhanden ist, zu bestimmen. Organischer Phosphor in den Fäces kann bei Milchnahrung ausser dem Casein und seinen Abspaltungsproducten noch dem Nuclein der Fäces und dem Lecithin angehören. Das Lecithin wurde durch ausgiebige Extraction mit Aether entfernt. Der Nucleinphosphor aber lässt sich von dem etwa vorhandenen Phosphor der Nahrungsrückstände nicht trennen. Der Nucleinphosphor ist wohl nur in sehr geringer Menge in den Fäces vorhanden, um aber den Phosphor der Nahrungsrückstände bestimmen zu können, musste seine Menge ermittelt werden. Da es mir aus äusseren Gründen bei den bekannten Schwierigkeiten, welche solche Versuche an Kindern darbieten, nicht möglich war, vollständige Stoffwechselversuche anzustellen, habe ich mich durch Untersuchungen des Meconiums und dann der Fäces von Brustkindern, über die Menge des dem Nuclein der Darmsäfte angehörenden Phosphors orientirt. Ich habe die auf 100 Theile Stickstoff entfallende organische Phosphormenge ermittelt. Im Meconium wurde ermittelt, auf wie viel Theile Stickstoff ein Theil organischer Phosphor kommt; hiedurch haben wir erfahren, auf wie viel Theile N ein Theil organischer P in den Verdauungssäften entfällt, da ja das Meconium nur aus den Verdauungssäften, abgestossenen Epithelien etc. besteht. Die Beimengung selbst geringer Mengen von so phosphorreichen Körpern, wie es das Casein und seine Abkömmlinge sind, muss selbstverständlich auf die Relation N:P einen intensiven Einfluss haben, es muss der Quotient $\frac{N}{P}$ durch die Beimengung solcher Körper zu den Verdauungssäften kleiner werden.

Die Methode, welche ich zur Bestimmung des organischen Phosphors in den Fäces (mit Ausschluss des Lecithinphosphors)

beruht auf Entfernung der organischen Phosphate durch Behandlung der Fäces mit Salzsäure. Hierbei ist es unvermeidlich, dass ein Theil des organischen Phosphors mit in Lösung geht, da die hier in Betracht kommenden Körper in der angewandten 2—3%igen Salzsäure ein wenig löslich sind. Das kann unseren Untersuchungen schon darum keinen wesentlichen Abbruch thun, weil sie vor Allem vergleichende sind; sie zeigen, wie sich unter gleichen Versuchsbedingungen Meconium, Frauen- und Kuhmilchfäces in Bezug auf $\frac{N}{P}$ verhalten. Wir können

unsere Resultate aber auch zur Berechnung reeller Werthe heranziehen, weil wir es unternommen haben, den Verlust an organischem Phosphor, welcher durch die Behandlung mit Salzsäure hervorgerufen wird, in diesbezüglichen Versuchen, welche ich später ausführlich darstellen werde, festzustellen.

Der Vorgang in unseren Analysen gestaltete sich entsprechend den Angaben Hoppe-Seyler's⁸⁰⁾ folgendermassen:

Die gesammelten Fäces werden zumeist mit etwas Oxalsäurelösung übergossen, gut verrieben und auf dem Wasserbade, dann bei 100—110° im Trockenschranke, getrocknet. Ein Theil wird zur Stickstoffbestimmung aufbewahrt; ein Theil fein gepulvert, mit 2—3% HCl unter allmählichem Zusatze verrieben und bei Zimmertemperatur 12 Stunden unter wiederholtem Durchrühren stehen gelassen. Vom Niederschlag wird abfiltrirt und der Niederschlag bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen, getrocknet, mit Alkohol und Aether extrahirt und neuerlich getrocknet. In einzelnen Fällen wurden die so behandelten Fäces neuerdings kurze Zeit mit HCl behandelt, ohne dass jetzt Phosphorsäurereaction im Filtrate nachweisbar gewesen wäre. Der getrocknete Niederschlag wurde mitsammt dem Filter unter Zusatz einer entsprechenden Menge von Ammoniumnitrat und etwas Natriumcarbonat in eine weisse Schmelze übergeführt; die Schmelze unter Zusatz von Salpetersäure in Wasser gelöst; die Lösung wird dann mit einer salpetersauren Lösung von molybdänsauren Ammon im Ueberschusse gefällt, 12—20 Stunden in der Wärme belassen; der Niederschlag wird abfiltrirt, das Filtrat neuerlich mit molybdän-

saurem Ammon versetzt, um nachzusehen, ob die Phosphate vollständig ausgefüllt wurden; der Niederschlag wird dann in verdünntem Ammoniak gelöst, die Lösung mit schwefelsaurer Magnesia unter Zusatz von Chlorammonium und Ammoniak gefällt; der Niederschlag wird abfiltriert, mit verdünntem Ammoniak gewaschen, getrocknet und im gewogenen Porzellantiegel ge-
glüht. Aus der abgewogenen pyrophosphorsauren Magnesia wird der Phosphorgehalt berechnet.

A. Untersuchungen des Meconiums.

Versuch I. Meconium, durch Einführen einer Sonde in das Rectum mehrerer Kinder gewonnen.

Menge: Feucht 44 g, trocken 12.5 g.

Wassergehalt = 71.6%.

N-Bestimmung: a) 0.6502 g Trockenoth enthalten 0.34845 g N = 5.35%; b) 0.602 g Trockenoth enthalten 0.03381 g N = 5.61%; 100 g Trockenoth enthalten im Mittel 5.48 g N.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: 7.36 g Trockenoth enthalten 0.004835 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.0013365 g P; 100 g Trockensubstanz enthalten 0.0181 g P.

N : P = 302 : 1.

Versuch II. Meconium, auf gleiche Weise, wie im I. Versuch gesammelt.

Menge: Feucht 96.4 g, trocken 33.8 g.

Wassergehalt = 62.86%.

N-Bestimmung: a) 0.3035 g Trockenoth enthalten 0.01794 g N = 5.91%; b) 0.339 g Trockenoth enthalten 0.020355 g N = 6.00%; 100 g Trockensubstanz enthalten im Mittel 5.95 g N.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: a) 5.03 g Trockensubstanz enthalten 0.00523 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.0014565 g P; b) 6.08 g Trockensubstanz enthalten 0.00573 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.0015958 g P; 100 g Trockensubstanz enthalten im Mittel 0.02757 g P.

N : P = 215 : 1.

Die beiden Analysen des Meconiums lehren uns, dass in den Verdauungssäften der Quotient $\frac{\text{N}}{\text{P}}$ (wobei P stets nur den organisch gebundenen Phosphor mit Ausschluss des Lecithinphosphors bedeutet) gleich ist 215, respective 302. Die Beimengung einer sehr phosphorreichen organischen Substanz,

wie z. B. des Caseins, bei welchem $\frac{N}{P} = 18.4$, muss natürlich den aus Meconium für die Verdauungssäfte im Allgemeinen bestimmten Quotienten sehr beeinflussen. Wir wollen dies kurz an einem Beispiele demonstrieren. Ein Säugling, welcher 800 g Kuhmilch trinkt, entleert pro Tag circa 40 g Koth, dessen Trockenmenge 20%, d. i. 8 g, beträgt. Nehmen wir einen mittleren Stickstoffgehalt von 5% an, so enthalten die Fäces eines Tages 0.4 g Stickstoff; ist in den Fäces nur der organische Phosphor der Verdauungssäfte enthalten, so entfallen auf die 0.4 g Stickstoff (im Mittel) 0.0016 g P bei einer Relation N:P = 250:1. Würde aber das Kind einen kleinen Theil des genossenen Caseins wieder mit den Fäces ausscheiden, z. B. von seinen 4 g Caseinstickstoff, welche es täglich bekommt, nur 5% = 0.2 g, eine gewiss sehr geringe Menge, so müsste sich die Relation N:P in den Fäces hiedurch sehr ändern. Denn auf die 0.2 g N des Caseins entfallen, entsprechend der Relation N:P = 18.4:1 im Casein, 0.0108 g P. Würde also das Kind 5% seines Caseins in den Fäces entleeren, so würde es in den Fäces neben 0.4 g N im Ganzen 0.0116 g P haben und die Relation N:P würde jetzt nicht mehr 250:1, sondern 34:1 betragen. Wir sehen aus diesem Beispiele, dass schon geringe Beimengungen von Casein eine grosse Aenderung unseres Quotienten $\frac{N}{P}$ hervorrufen.

B. Untersuchungen bei Frauenmilchnahrung.

Versuch III. Fäces von einer Reihe 7 Tage alter Brustkinder. Sie sind stark schleimig, gelb, stellenweise hellgrün, sehr zähe.

Menge: Feucht 57.13 g, trocken 11.8 g.

Wassergehalt = 79.4%.

N-Bestimmung: a) 0.471 g Trockenkoth enthalten 0.01863 g N = 3.95%; b) 0.2925 g Trockenkoth enthalten 0.01173 g N = 4.01%; 100 g Trockenkoth enthalten im Mittel 3.98 g N.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: 6.18 g Trockenkoth enthalten 0.00337 g $Mg_2P_2O_7 = 0.0009827$ g P; 100 g Trockenkoth enthalten 0.0159 g P.

N:P = 250:1.

Versuch IV. Koth eines 2 Monate alten, ausschliesslich mit Frauenmilch ernährten Kindes. Das Kind wiegt 4800 g, ist voll-

ständig gesund. Die Stühle sind gelb, ziemlich schleimig, werden an 5 Tagen gesammelt.

Menge: Feucht 145.9 g, trocken 29.5 g.

Wassergehalt = 79.09%.

N-Bestimmung: a) 0.2955 g Trockenkoth enthalten 0.01104 g N = 3.70%; b) 0.2525 g Trockenkoth enthalten 0.00966 g N = 3.81%; 100 g Trockenkoth enthalten im Mittel 3.755 g N.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: a) 4.316 g Trockenkoth enthalten 0.00473 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.001379 g P = 0.0319%; b) 6.714 g Trockenkoth enthalten 0.00623 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.0018166 g P = 0.027%; 100 g Trockenkoth enthalten im Mittel 0.0294 g P.

N : P = 127 : 1.

Versuch V. W., 6 Monate altes, ausschliesslich mit Frauenmilch ernährtes Kind. Gewicht 7500 g. Geringe Neigung zur Obstipation. Der Koth wird an mehreren Tagen gesammelt und mit Oxalsäure getrocknet.

N-Bestimmung: a) 0.6537 g Trockenkoth enthalten 0.02208 g N = 3.37%; b) 0.792 g Trockenkoth enthalten 0.027945 g N = 3.52%; 100 g Trockenkoth enthalten im Mittel 3.44% N.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: 13.098 g Trockenkoth enthalten 0.00288 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.000802 g P; 100 g Trockenkoth enthalten 0.00612 g P.

N : P = 562 : 1.

Die Untersuchung des Frauenmilchkothes ergab in unseren drei Fällen ziemlich grosse Schwankungen bei der Bestimmung unseres Quotienten $\frac{\text{N}}{\text{P}}$. Derselbe berechnet sich mit 250, 127 und 562. Die Ursachen dieser Schwankungen sind mir unbekannt. Auf Grund des früher mitgetheilten Beispiels, durch welches wir den Einfluss von sehr geringen Mengen Caseins in den Fäces auf den Quotienten $\frac{\text{N}}{\text{P}}$ demonstriert haben, können wir aber aussagen, dass eine Ausscheidung von Frauencasein oder seinen Derivaten durch die Fäces des Säuglings ausgeschlossen ist. Wir können dies umso eher sagen, als in den drei Versuchen einmal $\frac{\text{N}}{\text{P}}$ gleich ist dem beim Meconium, i. e. in den Verdauungssäften, gefundenen Quotienten, ein zweitesmal doppelt so hoch, und nur im dritten Falle um die Hälfte niedriger. Unsere diesbezüglichen Resultate stehen auch

in vollem Einklange mit den Ergebnissen der künstlichen Verdauungsversuche, in welchen das Frauencasein so leicht und vollständig aufgelöst wird, und auch mit der Meinung der meisten Autoren, nach welcher das Frauencasein vollständig resorbiert wird, wie dies z. B. Wegscheider⁶⁴⁾, ganz besonders auch Escherich⁶⁹⁾ in decidirter Weise ausspricht.

Wenn auch die Schwankungen im Quotienten $\frac{N}{P}$ im Frauenmilchkothe recht gross erscheinen mögen, so stechen doch die Zahlen für diesen Quotienten im Kuhmilchkothe so sehr davon ab, dass diesen Schwankungen kein grosses Gewicht beigelegt werden kann.

C. Untersuchungen bei Kuhmilchnahrung.

Versuch VI. 5 Monate altes, sehr kräftiges, gesundes Kind (wird an einem vor 10 Tagen operirten Angiom nachbehandelt); trinkt täglich circa $\frac{1}{2}$ l Kuhmilch, welche mit gleicher Menge Wasser verdünnt wird. Die Stühle sind gleichmässig breiig, gelb, werden durch mehrere Tage gesammelt und mit Oxalsäure getrocknet.

N-Bestimmung: a) 0.569 g Trockenkoth enthalten 0.038295 g N = 6.73%; b) 0.5049 g Trockenkoth enthalten 0.031395 g N = 6.21%; 100 g Trockenkoth enthalten 6.47 g N.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: a) 3.6947 g Trockenkoth enthalten 0.04955 g $Mg_2P_2O_7$ = 0.013799 g P; b) 3.3329 g Trockenkoth enthalten 0.04155 g $Mg_2P_2O_7$ = 0.01157 g P; 100 g Trockenkoth enthalten nach a) 0.37 g P, nach b) 0.34 g P, im Mittel 0.355 g P.

$$N : P = 18.2 : 1.$$

Versuch VII. 8 Monate altes, sehr gut genährtes Kind (Hasenscharte, vor der Operation), wird mit Vollmilch ernährt und trinkt pro Tag etwa 1 l. Stuhl hellgelb, ziemlich fest, geformt, wird auf dem Wasserbade und dann in Trockenschrank bei 100° getrocknet (unter Zusatz von Oxalsäure).

N-Bestimmung: a) 0.2705 g Trockenkoth enthalten 0.0136275 g N = 5.03%; b) 0.3385 g Trockenkoth enthalten 0.016905 g N = 4.90%; 100 g Trockenkoth enthalten 4.96% N.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: a) 2.14 g Trockenkoth enthalten 0.02223 g $Mg_2P_2O_7$ = 0.00626625 g P; b) 3.75 g Trockenkoth enthalten 0.03223 g $Mg_2P_2O_7$ = 0.008976055 g P; 100 g Trockenkoth enthalten nach a) 0.292 g P, nach b) 0.238 g P, im Mittel 0.265 g P.

$$N : P = 18.7 : 1.$$

Versuch VIII. L., 9 Monate altes, mageres Kind, vor einer Woche Dyspepsie, jetzt gesund, mit Kuhmilch und Wasser (3 : 1) ernährt. Trank in 2 Tagen (31. Januar und 1. Februar) 1794 cm^3 von diesem Gemenge. Stuhl mässig fest. Menge des Stuhles an 2 Beobachtungstagen: Feucht 70 g, trocken $11.99 \text{ g} = 17.1\%$.

N-Bestimmung: 0.821 g Trockenkoth enthalten 0.053715 g N ; 100 g Trockenkoth enthalten 6.54 g N .

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: 4.6115 g Trockenkoth enthalten $0.09732 \text{ g Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0.02710362 \text{ g P}$; 100 g Trockenkoth enthalten 0.587 g P .

$$\text{N} : \text{P} = 11.1 : 1.$$

Versuch IX. E. B., 1 Jahr altes, kräftiges Kind, mit mässiger Rachitis der Epiphysen und grosser Nabelhernie (zur Vornahme einer Radicaloperation dem Spitale übergeben). Verdauung vollständig normal; Ernährung mit Kuhmilch (Vollmilch); trinkt täglich beiläufig 1 l Milch. Der Koth geformt, Menge eines Tages: Feucht 41.5 g , trocken $8.47 \text{ g} = 20.4\%$.

N-Bestimmung: 0.2752 g Trockenkoth enthalten 0.01587 g N ; 100 g Trockenkoth enthalten 5.76 g N .

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: 7.21 g Trockenkoth enthalten $0.07582 \text{ g Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0.0211158 \text{ g P}$; 100 g Trockenkoth enthalten 0.2928 g P .

$$\text{N} : \text{P} = 19.6 : 1.$$

Die Untersuchungen der Fäces von Kuhmilchkindern haben also ergeben, dass die Relation $\text{N} : \text{P} = 11.1$, respective 18.2 , 18.7 , 19.6 . Das sind Werthe, welche von den für das Meconium und den Frauenmilchkoth gefundenen Zahlen sehr abstechen. Wenn wir für Meconium und Frauenmilchkoth einen Quotienten $\frac{\text{N}}{\text{P}} = 250$ (im Mittel) gefunden haben, so ist dieser Quotient für den Kuhmilchkoth der Säuglinge $\frac{\text{N}}{\text{P}} = 16.4$ im Mittel, d. h. das Kuhmilchkind entleert im Mittel 16mal so viel organischen Phosphor auf einen Theil Stickstoff, als das Frauenmilchkind. Dabei schwanken freilich diese relativen Werthe, und zwar so, dass das Kuhmilchkind in unseren Untersuchungen 7—50mal so viel organisch gebundenen Phosphor auf einen Theil Stickstoff entleerte, als ein Frauenmilchkind. Dieser organische Phosphor stammt beim Kuhmilchkind gewiss nur zum kleinsten Theile

aus den Verdauungssäften, der Löwenantheil muss den Nahrungsresten, d. i. dem eingeführten Casein, zugeschrieben werden. Man könnte einwenden, dass beim Kuhmilchkinde wesentlich grössere Mengen von Verdauungsflüssigkeiten in den Darm ergossen werden, worauf ja auch, zum Theile wenigstens, die um ein Mehrfaches grösseren Kothmengen künstlich ernährter Kinder hinweisen. Das ist wohl auch der Fall, aber hiedurch kann sich das Verhältniss von N : P, wie es den Verdauungssäften zukommt, nicht ändern. Und anzunehmen, dass sich beim Kuhmilchkinde in der gleichen Menge Verdauungsflüssigkeit 16mal so viel organischer Phosphor findet, als beim Frauenmilchkinde, dazu fehlt natürlich jeder Anlass.

Um zu zeigen, dass die verhältnismässig grosse Menge organisch gebundenen Phosphors, wie ich sie im Kuhmilchkothe gefunden, in der That zum Theile der Nahrung entstammt, habe ich folgenden Versuch ausgeführt.

Ich habe einen sieben Jahre alten Knaben nach zweitägiger Vorperiode durch drei Tage mit Molke ernährt, in welcher ein Theil des Milchcaseinstickstoffs durch Somatose ersetzt war. In einer zweiten, gleich langen Periode habe ich das Kind nur mit Milch ernährt und in beiden Perioden die Fäces gesammelt, ihren organischen Phosphor- und ihren Stickstoffgehalt bestimmt; in der Molkesomatoseperiode hat das Kind vom dritten Versuchstage an flüssige Stühle, in der Kuhmilchperiode stets geformte Fäces entleert. Da in den flüssigen Stühlen der ersteren Periode die Darmsäfte reichlicher ergossen wurden, als in der zweiten Periode, war kein Anlass, den Versuch abubrechen; denn wenn sich selbst unter diesen ungünstigen Bedingungen ein Ueberwiegen des organischen P im Kuhmilchkothe zeigte, so war wohl zweifellos dargethan, dass der Reichthum des Kuhmilchkothes an organischen P nicht den Verdauungssäften, sondern den Kuhmilchrückständen zugeschrieben werden muss.

Versuch X. Der 7 Jahre alte Knabe R., Reconvalescent nach Scharlach (Ende der 3. Woche, seit 16 Tagen fieberfrei), wird durch 5 Tage mit Molke, welche durch Säurefüllung vom Casein befreit

und nach dem Coliren durch ein Sehtuch mittelst Natrium carbonicum neutralisirt wurde, ernährt. Um die Molke reicher an N-hältigen Substanzen zu gestalten, werden in jedem Liter 15 g Somatose aufgelöst. Der Knabe trank von dieser mit Rohzucker und Milchzucker versetzten, caseinfreien, Molke täglich 2 l. Nach einer zweitägigen Vorperiode wurden durch drei Tage die Fäces gesammelt. Leider stellten sich schon am dritten Tage Diarrhöen ein (2—4 flüssige Stühle täglich). Die Stühle wurden in gewogenen Porzellanschalen aufgefangen und mit etwas Oxalsäure zur Trockne abgedampft. Die Gesamttrockenmenge des Kothes innerhalb der drei Versuchstage betrug 121·5 g.

N-Bestimmung: a) 0·6316 g Trockenkoth enthalten 0·07038 g N = 11·14%; b) 0·276 g Trockenkoth enthalten 0·029325 g N = 10·62%; 100 g Trockenkoth enthalten 10·88 N.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: a) 7·91 g Trockenkoth enthalten 0·02275 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0·0063358 g P = 0·08% P; b) 7·87 g Trockenkoth enthalten 0·02355 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0·0065586 g P = 0·082% P; 100 g Trockenkoth enthalten 0·081 g P.

$$\text{N} : \text{P} = 136 : 1.$$

Die Gesamtmenge des organischen P im Kothe innerhalb der drei Versuchstage betrug 0·0984 g.

Der Knabe wurde nun 5 Tage lang mit Kuhmilch ernährt, bevor die Kuhmilchfäces gesammelt wurden; vom 6. Tage an wurde durch 3 Tage die Zufuhr an Milch gemessen, $5\frac{3}{4}$ l in 3 Tagen, und die Fäces gesammelt. Durch Kohlenpulver wurde eine, freilich nicht genaue, Abgrenzung der geformten, weissen Fäces vorgenommen.

Die Fäces wurden auch diesmal mit etwas Oxalsäurelösung erst auf dem Wasserbade, dann im Trockenschranke bei 100°, getrocknet. Gesamtmenge der Trockensubstanz an den 3 Beobachtungstagen 107·6 g.

N-Bestimmung: a) 0·271 g Trockenkoth enthalten 0·00838 g N = 3·09%; b) 0·2375 g Trockenkoth enthalten 0·0079 g N = 3·3%; 100 g Trockenkoth enthalten 3·195 g N.

Die Gesamtmenge des in den Fäces ausgeschiedenen N beträgt daher 3·437 g.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: 15·15 g Trockenkoth enthalten 0·12655 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0·035244 g P; 100 g Trockenkoth enthalten 0·2326 g P.

$$\text{N} : \text{P} = 13·7 : 1.$$

Die Gesamtmenge des in 3 Tagen ausgeschiedenen organischen P des Kothes beträgt 0·2502 g P.

Wie aus dem Versuchsprotokoll hervorgeht, hat der Knabe R. bei Kuhmilchnahrung auf 13·7 Theile Stickstoff einen Theil organischen Phosphor, bei Somatosenahrung aber erst auf 136 Theile N einen Theil P mit den Fäces entleert. Der Versuch wird auch durch Berücksichtigung der absoluten Zahlen für die tägliche Ausscheidung organischen Phosphors, welche aber — es soll dies später begründet werden — entsprechend der von uns angewandten Methode um circa 14⁰/₀ zu niedrig ausgefallen sind, sehr lehrreich. Bei Ernährung mit Somatose und Molke hat der Knabe in Folge der Diarrhöen, zum Theile auch in Folge der fett- und salzärmeren Nahrung, einen Koth von sehr hohem Stickstoffgehalt (10·88⁰/₀) entleert. In den fünf Tagen der Somatoseperiode betrug die Gesamtmenge des Koth-N 13·22 g, in den fünf Tagen der Kuhmilchperiode nur 3·69 g. An organischem Phosphor fand ich in der Somatoseperiode nur 0·0984 g im Ganzen, in der Kuhmilchperiode aber 0·2502 g, also fast das Dreifache, trotzdem in der Somatoseperiode mehr als dreimal so viel N in den Fäces vorhanden war, als in der Kuhmilchperiode.

Ich halte mich für berechtigt, aus diesem Versuche nur den einen Schluss als zulässig zu betrachten, dass ein Theil des organischen Caseinphosphors bei Kuhmilchernahrung unausgenützt mit den Fäces wieder abgeht.

Zwei Fragen können wir noch an der Hand unserer Versuchsprotokolle beantworten. Die erste Frage ist, ob der P-hältige Körper Casein, richtiger Paracasein, oder sein bei der künstlichen Verdauung entstehendes Abspaltungsproduct, sein Pseudonuclein, ist? Dies lässt sich schon auf Grund der bisher mitgetheilten, noch sicherer auf Grund der folgenden Versuche entscheiden.

Versuch XI. Das acht Monate alte Kind L., welches schon zum Versuche IX gedient hatte, wurde jetzt mit Vollmilch ernährt und trank in zwei Tagen 1549 cm³ sterilisirte Milch. Der den beiden Versuchstagen entsprechende Koth sollte durch Kohlenpulver abgegrenzt werden, was aber nur sehr unvollkommen gelang. Es

wurden die den Versuchstagen entsprechenden Stühle darum in Gänze verarbeitet; sie wurden noch feucht mit Alkohol übergossen, mit Alkohol und Aether extrahirt, dann mit 2% HCl behandelt, nach dem Trocknen neuerlich mit Aether extrahirt und getrocknet. Ich erhielt auf diese Weise 2.961 g Rückstand.

0.4605 g des Rückstandes enthielten 0.043125 g N = 9.36%,
1.101 g des Rückstandes enthielten 0.03355 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.009343 g
P = 0.848%.

$$\text{N} : \text{P} = 11 : 1.$$

Versuch XII. Der 2jährige Knabe N. ist Reconvalescent nach Scharlach; seit 14 Tagen ist er entfiebert und blieb auch in der Folge fieberfrei. Er wurde seit der Aufnahme nur mit Milch ernährt. An den 3 Beobachtungstagen trank er 5 l Milch. Der Knabe hatte täglich eine Kothentleerung und der unserer Beobachtungszeit entsprechende Koth wurde, wie in dem vorhergehenden Versuche, mit Alkohol, Aether und 2% Salzsäure behandelt. Der von den phosphorsauren Salzen, Lecithin und Fett befreite Rückstand der Gesamtmenge des Koths wog 10.12 g.

N-Bestimmung: 0.3842 g Trockenrückstand enthielten 0.045885 g N = 11.9%.

Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors: 1.204 g Trockenrückstand enthielten 0.05235 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.014579 g = P = 1.21%.

$$\text{N} : \text{P} = 9.9 : 1.$$

In diesen beiden Versuchen wurde die Stickstoffbestimmung erst an dem durch Behandeln mit Salzsäure, Alkohol und Aether gewonnenen Fäcesrückstande ausgeführt. Hiedurch wurden, neben dem grössten Theile der Salze, das Fett und auch ein grosser Antheil des Albumins und anderer N-hältiger und phosphorfreier Körper entfernt. Doch ist, wie ich dies schon bemerkt habe, auch ein Theil der phosphorhaltigen organischen Verbindungen hiebei in Lösung gekommen, welchen wir noch in unsere Besprechung einbeziehen werden. Der so vorbereitete Rückstand enthielt im Versuche XI 9.36% N und 0.848% Phosphor, im Versuche XII 11.9% und 1.21% P. Stickstoff und Phosphor hatten im Versuche XI eine Relation von 11 : 1, im Versuche XII von 9.9 : 1. Trotzdem durch die Beimengung von phosphorfreien, stickstoffhaltigen Verbindungen der procentische Phosphorgehalt unserer Fäcesrückstände niedriger ist, als er in Wirklichkeit unserem organischen phosphorhaltigen Körper in den Fäces entspricht, kann es sich hier

doch nicht um Casein, auch nicht um Paracasein handeln. Im Casein ist nach Hammarsten die Relation $N : P = 18.4 : 1$, nach Béchamp⁸¹⁾ sogar noch grösser, da nach Hammarsten's Analyse der Phosphorgehalt des Kuhcaseins 0.85% , nach Béchamp aber nur 0.752% ausmacht. Das durch Lab abgespaltene Paracasein, um welches es sich in den Fäces handeln könnte, soll nach Basch⁴⁶⁾ einen wesentlich höheren Phosphorgehalt (1.3%) haben; beim Paracasein betrüge die Relation $N : P = 12 : 1$. Man darf aber nicht vergessen, dass in den Zahlen von Basch, obwohl dieser davon nichts erwähnt, nicht bloss der organische Phosphor des Caseins, aus welchem das Paracasein abgespalten wird, sondern auch anorganischer Phosphor aus dem phosphorsauren Kalk, in dessen Verbindung das Paracasein stets gefällt wird und von welchem es nicht vollständig befreit werden kann, enthalten sein muss. Man kann daher nicht annehmen, dass die von Basch angegebene Relation $\frac{N}{P} = 12$ für das Paracasein sich, wie beim Casein, bloss auf den organischen Phosphor bezieht.

Dies wäre schon darum nicht möglich, weil ja nach dieser Relation das Casein bei der Ueberführung in Paracasein fast ein Drittel seines Stickstoffs an das Molkeneiweiss, welches bei der Labbehandlung abgespalten wird, abgegeben hätte, was bekanntlich nicht der Fall ist. Denn der Stickstoff des Molkeneiweiss macht nur einen verschwindenden Bruchtheil des Caseinstickstoffes aus; wir können schon daraus schliessen, dass die Relation $N : \text{organischem P}$ beim Paracasein nur wenig geändert sein, nicht unter $17 : 1$ heruntersinken kann. Wir haben aber in unseren P-hältigen Substanzen einen viel grösseren Reichthum an Phosphor gefunden, als er dem Casein oder Paracasein entspricht; nun wissen wir, dass bei der künstlichen Verdauung des Kuhcaseins im Reagenzglase gleichfalls ein Körper abgespalten wird, dessen Gehalt an organischem Phosphor wesentlich höher ist, als im Casein, es ist das Pseudonuclein, bei welchem z. B. Sebelien einen Phosphorgehalt von 2.5% , respective 2.76% gefunden hat. Nehmen wir Sebelien's Zahlen für den Stickstoffgehalt des Pseudonucleins

(im Mittel rund 13%), so finden wir für das Pseudonuclein eine Relation von $N:P=5:1$. Dabei wissen wir, dass der relative Phosphorgehalt im Pseudonuclein umso geringer wird (sein absoluter P-Gehalt umso grösser), unter je ungünstigeren Bedingungen die Verdauung bewerkstelligt wird. Wenn wir in unseren beiden Versuchen Nr. XI und XII eine höhere Relation für $\frac{N}{P}$ finden, als sie dem Pseudonuclein zukommt, so kommt dies offenbar zum Theile daher, dass in unserem, mit Salzsäure, Alkohol und Aether extrahirten Rückstand noch andere N-haltige und P-freie Körper enthalten waren; mit Sicherheit können wir aus unserer Relation $\frac{N}{P}=11.1$, respective $=9.9$ den Schluss ziehen, dass der phosphorreiche Körper in den Fäces weder Casein, noch Paracasein ist, sondern dass es sich um das Pseudonuclein des Paracaseins handelt.

Man könnte dagegen einwenden, dass es sich um ein Gemenge von Nuclein, respective Nucleinsäure, welche ja unbedingt in den Fäces vorkommen, und welche sehr phosphorreich sind, mit Casein oder Paracasein handelt, wodurch die Relation $N:P$ in unseren Fäcesrückständen höher werden muss, als sie dem Casein oder Paracasein allein zukommt. Denn Nuclein und Nucleinsäure sind sehr phosphorreiche Körper. Nun ist es wohl richtig, dass durch die Beimengung dieser Substanzen zu dem phosphorhaltigen Nahrungsreste der Quotient $\frac{N}{P}$ in unseren Fäcesrückständen — durch die Höhe des auf das Nuclein entfallenden Antheiles an organischem P — niedriger erscheint, als den Nahrungsrückständen allein zukommt. Aber der dem Nuclein zukommende Phosphor macht nur einen sehr geringen Bruchtheil des gesammten organischen P der Fäces aus, wie sich dies aus folgender Erwägung ergibt: Im Kuhmilchkothe kommen entsprechend der Relation $\frac{N}{P}=16.9$ (im Mittel) auf 100 Theile N 5.9 Theile organischer P, welcher theils dem Nuclein, respective der Nucleinsäure, theils den

Nahrungsrückständen angehört. Im Frauenmilchkoth und im Meconium kommen, entsprechend der hier gefundenen mittleren, abgerundeten Relation $\frac{N}{P} = 250$, auf 100 Theile N 0.4 Theile P, welche nur dem Nuclein, respective der Nucleinsäure angehören. Es liegt kein Grund vor zur Annahme, dass sich der Nuclein-P im Kuhmilchkothe zum Stickstoff der Verdauungssäfte wesentlich anders verhalte als im Frauenmilchkoth und im Meconium und daraus geht hervor, dass Nuclein-P und Nahrungsrückstand-P im Kuhmilchkothe sich zu einander verhalten wie 0.4:5.5 ($= 5.9-0.4$), oder wie 0.073:1, d. h. vom organischen Gesamt-P des Kuhmilchkothes gehören 6.8% dem Nuclein, respective der Nucleinsäure, und 93.2% den Nahrungsrückständen an.

Bei einer Relation $N:P = 16.4:1$ wäre es freilich möglich, dass es sich um Casein oder Paracasein + Nuclein handelt. Aber wir dürfen nicht vergessen, dass ein sehr bedeutender Antheil der stickstoffhaltigen Körper in den Fäces, für welche obige Relation $\frac{N}{P}$ gefunden wurde, den Verdauungssäften angehörend, ganz phosphorfrei ist und dass die Relation darum hier nicht ohne Weiteres berücksichtigt werden darf; es muss erst eine Correctur angebracht werden, indem der phosphorfreie N abgerechnet wird, was ich im Verlaufe dieser Ausführungen thun will. Eben darum habe ich die beiden Versuche XI und XII angestellt, in welchen die Hauptmasse der phosphorfreien, stickstoffhaltigen Substanzen durch Behandlung mit Salzsäure entfernt worden ist; da zeigte sich dann die Relation $N:P = 11:1$ (relative $= 9.9:1$). Selbst wenn wir bei diesen Relationen für etwa vorhandenes Nuclein eine Relation von $N:P = 5:1$ annehmen würden, so würde hiedurch noch immer nicht die Möglichkeit zur Annahme gegeben, dass es sich um Nuclein + Paracasein (oder Casein) handelt. Denn damit das möglich sei, müsste man annehmen, dass nicht 6.8%, sondern 54.4, respective 63% des Gesamtposphors im Kuhmilchkothe dem Nuclein, und nur der kleinere Rest dem etwa vorhandenen Paracasein

angehöre, was jedoch, wie ich gezeigt, vollkommen ausgeschlossen ist.*)

Dass es sich in der That um Pseudonuclein, nicht aber um Casein oder Paracasein in den Fäces der Kuhmilchkinder handelt, wird noch deutlicher, wenn wir in Betracht ziehen, dass ein Theil des organischen Phosphors (mit dem ihm angehörigen Stickstoff) bei der Behandlung der Fäces mit Salzsäure in die Lösung übergegangen und darum für unsere Bestimmungen verloren gegangen ist, wodurch eben unsere Bestimmungen zu niedrig ausgefallen sind. Um mir über die Menge organischen Phosphors, die meinen Bestimmungen in Folge der Methode entgangen ist, Aufklärung zu verschaffen, habe ich 50 g fettfreies, käufliches Casein mit 51 0·2% HCl und 10 g Pepsin durch drei Tage der Pepsinsalzsäuredigestion unterworfen und mir so ein Pseudonuclein von ziemlich hohem Phosphorgehalte dargestellt. Ich erhielt auf diese Weise nach gründlicher Reinigung des Niederschlages mit Wasser aus den 50 g Casein 3·677 g Pseudonuclein. Der

*) In den Verdauungssäften wird wohl beim Kuhmilchkinde $\frac{N}{P}$ gleich gross sein, als wie beim Frauenmilchkinde. Es mag sein, dass durch grösseren Zellenverbrauch seitens der Darmwand eine etwas grössere Menge von Nuclein mit dem Darmsaft in die Fäces gelangt, aber von wesentlicher Bedeutung kann dieses Plus an organischem P hier nicht sein. Wenn wir daher berechtigt sind, den am Meconium und dem Frauenmilchkothe gefundenen Quotienten $\frac{N}{P} = 250$ auch für die Verdauungssäfte der Kuhmilchkinder in Anspruch zu nehmen, so ergibt sich folgende Rechnung, um die Nucleinmenge der Fäces zu berechnen, welche mit Casein gemeinsam eine Relation von $\frac{N}{P} = 11·1$, respective 9·9 erzeugen würde:

Wir nehmen $\frac{N}{P}$ für das Nuclein = 5 an, so müsste

$$\begin{array}{ll} a) \quad x \cdot 5 + y \cdot 18·4 = 11·1 & b) \quad x \cdot 5 + y \cdot 18·4 = 9·9 \\ \quad x + y = 1 & \quad x + y = 1, \end{array}$$

wobei x den Nucleinanteil, y den Caseinanteil des organischen P der Fäces in diesen Versuchen bedeutet.

Aus diesen Gleichungen ergibt sich für den Nucleinanteil

$$a) \quad x = 54·4\% \quad b) \quad x = 63·4\%,$$

was, wie ich ausgeführt habe, nicht möglich ist.

gefundene Phosphorgehalt dieses Pseudonucleins beträgt 2.53% (I. 2.65%, III. 2.41%), stimmt also gut mit Sebelien's und auch mit Salkowski's Angaben überein und ist niedriger als ihn Clara Wildenow gefunden (über 4%). Von diesem Pseudonuclein habe ich einzelne Proben mit 20 cm³ verdünnter Salzsäure von verschiedener Concentration (2%, 5% und 10% HCl) verrührt und dann durch 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Versuch XIII. 0.843 g Pseudonuclein werden mit einigen Cubikcentimeter 2% HCl innig verrührt und dann wird auf 20 cm³ 2% HCl aufgefüllt und durch 24 Stunden stehen gelassen. Die Lösung wird abfiltrirt, der Niederschlag gewaschen und das Waschwasser mit der Lösung vereinigt. Das Filtrat wird im Wasserbade zur Trockne abgedampft, sein trockener Rückstand mit Ammoniumnitrat und Natriumcarbonat geschmolzen, in der gelösten, salpetersauren Schmelze mittelst molybdänsauren Ammons der Phosphor ausgefällt und dann als pyrophosphorsaure Magnesia gewogen. Ebenso wird auch der Niederschlag behandelt; zuerst getrocknet, geschmolzen u. s. w., der Phosphor in pyrophosphorsaure Magnesia übergeführt. In der Lösung war 0.01065 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0.002966\text{ g P}$
 Ungelöst blieb . 0.05907 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0.019416\text{ g P}$

$$0.022382\text{ g P} = 2.65\%$$

Gelöst wurden daher in der 2% HCl 13.3% des Pseudonucleinphosphors.

Versuch XIV. 0.545 g Pseudonuclein wurden mit 20 cm³ 5% HCl in gleicher Weise, wie dies in Versuch XIII angegeben ist, durch 24 Stunden behandelt.

Es war in der Lösung: 0.0685 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0.0019077\text{ g P}$.
 In 0.545 g Pseudonuclein sind entsprechend einem Phosphorgehalte von 2.53% enthalten: 0.0137885 g P. Gelöst wurden daher in 5% HCl 14.5% des Pseudonucleinphosphors.

Versuch XV. 0.443 g Pseudonuclein mit 10% HCl (20 cm³) in gleicher Weise, wie in den beiden vorhergehenden Versuchen angegeben, behandelt und in Lösung und Rückstand der Phosphor bestimmt:

In der Lösung waren 0.00885 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0.0024647\text{ g P}$

Im Rückstande waren 0.02957 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0.0082353\text{ g P}$

in Pseudonuclein 0.0107000 g P

Gelöst wurden daher 23.03% des Pseudonucleinphosphors.

Aus unseren Versuchen ergibt sich, dass unser Pseudonuclein in 2% HCl 13.3%, in 5% HCl 14.5%, in 10% HCl

23.03% seines Phosphors an die Säure abgegeben hat. Wir können darum annehmen, dass auch bei der Untersuchung der Fäces ein dem Säuregrade, welcher zur Entfernung der anorganischen Phosphate angewandt wurde, entsprechender Antheil des organischen Phosphors an die Lösung übergegangen ist. Da wir stets 2—3% Salzsäurelösung angewendet haben, so folgt daraus, dass wir zu unseren in den Analysen gefundenen Phosphormengen noch ein Siebentel hinzuaddiren müssen, um mit, wie ich glaube, ziemlich grosser Genauigkeit den wahren Gehalt der Fäces an organischem Phosphor zu kennen. Wir wollen dies gleich für die Resultate in unseren Versuchen XI und XII verwenden, um zu zeigen, dass es durch die Correctur des analytisch gefundenen Phosphorwerthes noch klarer wird, dass der P-hältige Körper in den Kuhmilchfäces nicht Paracasein, sondern Pseudonuclein ist. Im Versuch XI haben wir durch Extraction der Fäces mit HCl, Alkohol und Aether einen Rückstand mit 9.36% Stickstoff und 0.848% Phosphor gefunden, $\frac{N}{P} = 11$. Bringen wir jetzt unsere Correctur an, so haben wir ein Siebentel des Phosphors hinzuzurechnen, wodurch sich ein Procentgehalt von 0.969% P berechnet. Da im Pseudonuclein $N:P = 5:1$ nach Sebelien's Zahlen, so müssen wir zu dem gefundenen Stickstoffwerthe fünf Siebentel vom analytisch gefundenen Gewicht des organischen Phosphors hinzurechnen, um den wahren N-Gehalt zu kennen. Dieser beträgt dann 9.96% und jetzt berechnet sich die Relation $\frac{N}{P} = 10.2\%$.

In gleicher Weise seien die gefundenen Werthe in Versuch XII corrigirt. Hier haben wir einen P-Gehalt von 1.21%, einen N-Gehalt von 11.9% gefunden; $\frac{N}{P} = 9.9\%$. Die corrigirten Werthe sind: P 1.382%, N 12.76% und $\frac{N}{P} = 9.2\%$.

Der Quotient $\frac{N}{P}$ ist also durch die entsprechend den Lösungsversuchen mit Pseudonuclein angebrachte Correctur

noch niedriger geworden und hat sich dem Quotienten für das Pseudonuclein $\frac{N}{P} = 5$ noch mehr genähert.

Dafür, dass es sich in den Fäces der Kuhmilchkinder, für welche ich eine im Verhältnis zu den Frauenmilchkindern sehr hohe Menge organisch gebundenen Phosphors gefunden habe, in der That um das Pseudonuclein handelt, spricht auch das Ergebnis aller übrigen an Kuhmilchkindern angestellten Versuche, in welchen nicht der mit HCl extrahirte Rückstand, sondern die Trockenfäces auf ihren Stickstoffgehalt geprüft wurden. In den vier hieher gehörigen Versuchen (VI—X) schwankte die Relation $\frac{N}{P}$ zwischen 11 und 19. Da müssen wir bedenken, dass mindestens 50—60% des Gesamtstickstoffs, welchen wir in den Fäces gefunden haben, den Verdauungssäften angehört und höchstens der Rest den Nahrungsrückständen; dies wird auch durch Tschernoff's⁷¹⁾ Versuche ersichtlich, bei welchen durch die Behandlung frischer Kuhmilchfäces mit verdünnter Salzsäure, sei es mit oder ohne Zusatz von Pepsin, der grössere Theil des Kothstickstoffs in Lösung ging; dieser Antheil ist wohl den Verdauungssäften zuzurechnen, obzwar wir ja wissen, dass ein geringer Theil des Pseudonucleinstickstoffs und wohl auch des Nucleinstickstoffs hiebei gleichfalls in die Lösung übergeht.

Rechnen wir nun den auf die Verdauungssäfte entfallenden N und P (Nucleinphosphor) ab, so ergibt sich aus unseren Versuchen VI—X für die Nahrungsreste eine Relation von $\frac{N}{P} = 5.5—9.5$.

Es wird daher auch aus diesen Versuchen ersichtlich, dass es sich in den Fäces der Kuhmilchkinder um das Pseudonuclein des Caseins, richtiger des Paracaseins, handeln muss.

Ich will noch bemerken, dass ich es unterlassen habe, den Koth der Kuhmilchkinder mit Pepsinsalzsäure zu verdauen; zwar hätten wir hiedurch noch leichter annähernd richtige Werthe für den Stickstoff aus den Verdauungssäften gewinnen können; ich habe aber auf diese Versuche darum verzichtet,

weil ich auch feststellen wollte, in welchem Verhältnisse zum Stickstoff der organisch gebundene Phosphor im Kothe steht; würde ich die Fäces, anstatt sie mit HCl zu extrahieren, Verdauungsprocessen unterworfen haben, so hätte ich hiedurch das etwa vorhandene Casein oder Paracasein neuerlich verdaut und so nachträglich, erst im Versuche selbst, das Pseudonuclein erzeugt. Die einfache Extraction mit Salzsäure ist natürlich in dieser Richtung vorwurfsfrei.

Eine zweite Frage, die noch zu beantworten wäre, ginge dahin, wie viel vom gesammten organischen Kuhmilch-caseinphosphor der Nahrung in den Fäces erscheint? Diese Frage können wir nicht mit absoluter Sicherheit, wohl aber mit einiger Wahrscheinlichkeit beantworten. Dazu dient vorerst der Versuch Nr. VIII; in diesem hat das neun Monate alte Versuchskind an zwei Tagen 1350 g Milch getrunken; einen 3%igen Caseingehalt unserer sehr guten Vollmilch angenommen, hat das Kind 40.5 g Casein mit 0.344 g organischem Phosphor in seiner Nahrung bekommen; in den 11.99 g Trockenkoth beider Tage mit 0.587% P war 0.0704 g P enthalten; abzüglich ein Vierzehntel des Gesamt-P für den Nucleinphosphor entfällt auf das Pseudonuclein 0.0654 g P = 19% des eingeführten Caseinphosphors; nach Correctur des Verlustes an organischem P durch die Salzsäurebehandlung würde sich der Pseudonucleinphosphor auf 21% des Nahrungs-P stellen.

Im Versuch Nr. IX hat das ein Jahr alte Kind E. B. im Tage circa 1 l Milch getrunken. (Die Wärterin gab täglich an, dass das Kind seinen Liter Milch, der für dasselbe vorbereitet war, ausgetrunken hat, und ich kann dieser Angabe wohl Vertrauen schenken.) In den 30 g Casein dieser Milch dürfte das Kind 0.255 g organischen Phosphor eingenommen haben. Seine in einem Tage entleerten Trockenfäces von 8.47 g Gewicht enthielten 0.0248 g P; rechnen wir auch hier ein Vierzehntel des organischen P auf die Nucleine, welche in den Darm ergossen werden, ab, so entfallen 0.0231 g P auf die Nahrungsrückstände; das Kind hat daher 9.3% des eingeführten Caseinphosphors mit den Fäces als Pseudonuclein wieder ausgeführt;

wenn wir diese Zahl mit Bezug auf das Ergebnis unserer Pseudonuclein-Lösungsversuche richtigstellen, so berechnet sich die Ausfuhr an organischem P mit 10·6% des Caseinphosphors.

In Versuch Nr. X hat das neunmonatliche Kind L. in zwei Tagen 1549 g Vollmilch getrunken, deren Caseinmenge wir mit 46·5 g annehmen können. Darin wären 0·392 g Phosphor enthalten; in den Fäces, welche den Versuchstagen entsprachen, fand ich 0·025 g Phosphor; rechnen wir auch hier den Nucleinphosphor mit 0·0018 g P ab, so entfallen 0·0232 g P auf das Pseudonuclein. Das Kind hat daher von seinem Caseinphosphor nur 6·3% im Pseudonuclein mit den Fäces ausgeschieden (nach Anbringung unserer Correctur 6·9%).

Versuch XVI: Das einjährige, zu Versuch IX schon früher benützte Kind erhält täglich 1 l Milch als Nahrung, sonst nichts. Es hatte täglich einmal Stuhlentleerung; eine solche eintägige, nicht abgegrenzte Stuhlmenge wurde in Alkohol aufbewahrt, dann mit diesem, mit Aether und mit Salzsäure extrahirt (mit 2% Salzsäure durch 12 Stunden). Die chlorfrei gewaschenen Fäces wurden getrocknet und neuerlich mit Aether entfettet; der nach diesen Procedures verbliebene Rest des eintägigen Kothes enthielt 0·05112 g $M_2P_2O_7 = 0·0142369$ g P. Nehmen wir wieder an, dass das Kind in seinem Liter Milch 30 g Casein mit 0·255 g P erhielt, so berechnet sich der Verlust an Caseinphosphor durch das Pseudonuclein in den Fäces nach Abzug des Nucleinphosphors auf 5·2% (Correctur 5·9%).

Aus diesen Versuchen (abgesehen von Versuch VIII) lässt sich schliessen, dass der Säugling 5·9—10·6% seines Caseinphosphors durch die Fäces ungenützt wieder ausscheidet. Versuch Nr. VIII will ich darum nicht berücksichtigen, weil das Kind damals einige Tage erst nach dem Ueberstehen einer Dyspepsie war; ich glaube diesem Umstande umsomehr den verhältnismässig grossen Verlust an Caseinphosphor (19%) zuschreiben zu können, als dasselbe Kind einige Zeit später (Versuch X) den Caseinphosphor wesentlich besser zu 93·7% ausnützte. Uebrigens mag es sein, dass die Säuglinge den Caseinphosphor nicht immer gleich gut ausnützen.

Bezüglich älterer Kinder können wir das zweijährige Kind N. heranziehen (Versuch XI). Dieses trank in drei Beobachtungstagen 5 l Milch mit 150 g Casein und 1.275 g organischem Caseinphosphor. In den Fäces entleerte das Kind 0.122 g organischen Phosphor. Abzüglich des Nucleinphosphors hat das Kind im Pseudonuclein 8.8% des Caseinphosphors mit den Fäces ungenützt wieder ausgeschieden (Correctur 10%).

Auch der Versuch mit Kuhmilchernährung bei dem 7 Jahre alten Knaben R. (Versuch Nr. XIII) ist hier von Interesse. Dieses Kind hat in drei Tagen 5 $\frac{3}{4}$ l Kuhmilch getrunken mit 172 g Casein und 1.46 g Caseinphosphor. In seinen Fäces waren in diesen drei Tagen 0.2502 g organischer Phosphor enthalten; rechnen wir wieder den Antheil des Nucleinphosphors ab, welcher für dieses Kind mit 0.0984 g P im Somatoseversuch, wegen der Diarrhoe wohl etwas zu hoch, ausgewerthet wurde, so entfallen auf das Pseudonuclein 0.1518 g P, d. i. 10.3% des Caseinphosphors (Correctur 11.7%).

Soweit sich dies aus diesen beiden Versuchen an Kindern, welche über das Säuglingsalter hinaus sind, schliessen lässt, scheint bei älteren Kindern die Ausnützung des Caseinphosphors nicht besser als bei Säuglingen zu sein.

Es ist von besonderem Interesse, unsere aus den Analysen an Menschen gewonnenen Resultate mit den Ergebnissen der, freilich in geringer Zahl vorliegenden, Thierversuche zu vergleichen. Sandmeyer's hieher gehörende Versuche mit der Ausnützung des Pseudonucleins habe ich bereits ausführlich wiedergegeben. Ein Drittel des im Pseudonuclein enthaltenen Phosphors wurde durch den Harn ausgeschieden. Es ist kein Grund zur Annahme, dass wesentlich viel Phosphor im Körper zurückgehalten wurde, und es ist darum wahrscheinlich, dass der Rest, vielleicht nicht die ganzen fehlenden zwei Drittel, des im Pseudonuclein eingeführten Phosphors mit den Fäces wieder ausgeschieden wurde. Dieser Versuch lässt sich freilich nur schwer mit den Ausnützungsversuchen des Caseinphosphors in Analogie setzen, da wir ja wissen, dass das Pseudonuclein der Verdauung viel grösseren Widerstand entgegengesetzt als das Casein und Paracasein, aber er zeigt die Resorbirbarkeit

des Pseudonucleinphosphors. Ausnützungsversuche über den Caseinphosphor liegen nur von Marcuse⁸²⁾ vor. Marcuse hat, wie ich dies schon erwähnte, Stoffwechselversuche mit Casein angestellt, welche eine sehr gute Ausnützung des Caseinstickstoffes ergaben. In einer neueren Arbeit berichtet er auch über die Ausnützung des Caseinphosphors seitens seiner Versuchsthiere. Diese erhielten in vier mehrtägigen (5—11tägigen) Versuchsreihen Casein, phosphorsaure Salze, Fett, Stärke und in den ersten zwei Versuchsreihen (II. und III. Periode) auch Fleischextract als Nahrung. Der Phosphorgehalt der Nahrung wurde genau ermittelt, sowohl in seinem organischen als in seinem anorganischen Antheile. In den Fäces, welche durch Kieselguhr abgegrenzt wurden, hat Marcuse den Gesamtposphor bestimmt, ohne eine Trennung in einen organischen und einen nicht organischen Antheil zu versuchen. Marcuse erhielt folgende Resultate:

Periode II.	Pro Tag	Phosphor der Nahrung:	0.367 g mit 53% organischem P.
»	»	Phosphor des Kothes:	0.03 g, daher resorbirt 91.6% P.
» III.	»	Phosphor der Nahrung:	0.387 g mit 50.5% organischem P.
»	»	Phosphor des Kothes:	0.037 g, daher resorbirt 90.4% P.
» IV.	»	Phosphor der Nahrung:	0.509 g mit 63.1% organischem P.
»	»	Phosphor des Kothes:	0.057 g, daher resorbirt 88.7% P.
» V.	»	Phosphor der Nahrung:	0.51 g mit 63.1% organischem P.
»	»	Phosphor des Kothes:	0.052 g, daher resorbirt 89.7% P.

Die Ausnützung des Gesamtposphors war daher eine sehr gute. Bei der geringen Menge anorganischen Phosphors, welche in der Nahrung verabreicht wurde, wird man, wie Marcuse meint, in der Annahme nicht fehlgehen, dass dieser gänzlich zur Resorption gelangt ist, und dass der Phosphor

der Excremente aus dem in den Darm secernirten anorganischen Phosphor, dem Nucleinphosphor und endlich eventuell aus dem Reste des Caseinphosphors sich zusammensetzt. Dass das Casein einen Theil seines organischen Phosphors mit den Fäces wieder abgeben, wird nach Marcuse dadurch wahrscheinlich, dass bei Zunahme der verfütterten Caseinmenge auch die Phosphormenge der Fäces anstieg. Selbst wenn man den gesamten Phosphor der Fäces als Abkömmling des Caseinphosphors in Rechnung bringen würde, was natürlich falsch wäre, ergäbe sich noch eine Ausnützung des Caseinphosphors zu 81·2—84·2%, im Mittel zu 82·85%.

Aus den Versuchen von Marcuse geht hervor, dass der Hund den organischen Caseinphosphor zum Mindesten zu 82·85% im Mittel ausnützt. Es ist aber aus diesen Versuchen nicht mit Sicherheit wahrnehmbar, dass ein Theil des Caseinphosphors ungenützt wieder ausgeschieden wird, wie wir dies für das Kind zeigen konnten.

Marcuse macht in seiner Arbeit die Bemerkung, dass es keine Methode gibt, um den organischen Phosphor vom anorganischen zu trennen, dass ferner, selbst wenn dies möglich wäre, es weiters nicht gelänge, den Phosphor der Nahrungsrückstände von Nucleinphosphor zu trennen.

Zwar ist in der That nicht möglich, wie wir dies auch gesagt haben, den organischen vom anorganischen Phosphor genau zu trennen, aber es ist möglich, die Menge organischen Phosphors, welcher durch die Behandlung der Fäces mit Salzsäure behufs Entfernung der anorganischen Phosphate, der Bestimmung entgeht, durch Versuche festzustellen. Nachdem ich nachgewiesen habe, dass es sich in den Fäces um Pseudonuclein als Nahrungsrückstand handelt, habe ich den Verlust, der an organischem P durch die HCl-Behandlung des Pseudonucleins entsteht, quantitativ bestimmt. Ich bin mir bewusst, auch hiedurch eine nicht vollständige Correctur gewonnen zu haben, da es auch nothwendig wäre, den Verlust, welchen die Nucleinsubstanzen der Verdauungssäfte durch die HCl-Behandlung erfahren, separat zu bestimmen; ich habe dies unterlassen, weil wir oben gesehen haben, dass vom ge-

samnten organischen Phosphor der Fäces bei Kuhmilchnahrung nur kaum 7⁰/₀ den Nucleinen zufallen, der Rest den Pseudonucleinen. Es kann daher der Fehler, welcher dadurch begangen wurde, dass wir den Verlust an organischem P in Folge der HCl-Behandlung nur für Pseudonuclein ausgewerthet und berechnet haben, nur sehr unbedeutend sein.

Aus unserer Darstellung ergibt sich auch, dass es ganz gut möglich ist, den organischen Phosphor, welcher den Verdauungssäften zukommt, für ein Versuchsindividuum zu berechnen. Hätte z. B. Marcuse seinen Versuchsthieren in anderen Perioden eine phosphorfreie, sonst aber gleich zusammengesetzte Nahrung gereicht, gleich viel Eiweisskörper, Salze (doch keine Phosphate), Fett und Kohlehydrate wie in den Caseinperioden, so wäre es ihm wohl gelungen, den Phosphoranteil des Nucleins aus den Verdauungssäften sehr genau festzustellen.

Ich habe mich zu diesen Bemerkungen veranlasst gesehen, um zu zeigen, dass es beim Versuchsthier möglich ist, in einwandsfreier Weise die Ausnützung des Caseinphosphors zu studiren. Ich konnte in meinen Versuchen an Säuglingen solche vergleichende Perioden von P-freier und Caseinnahrung mit Rücksicht auf das Wohl der Säuglinge nicht durchführen und musste mich darauf beschränken, die Werthe aus dem Meconium und dem Frauenmilchkoth zum Vergleiche heranzuziehen. Aber schon der Versuch Nr. X, bei welchem eine von organischem P freie Nahrung zum Vergleiche gereicht wurde, zeigt, dass es sehr gut möglich ist, den anorganischen, den organischen Verdauungssaft- und den Nahrungsrückstandphosphor mit ziemlich grosser Genauigkeit zu berechnen.

* * *

Wir kehren jetzt zu dem Beginn unserer Ausführungen zurück. Da mussten wir uns die Frage vorlegen, ob es möglich ist, als vollwerthigen Ersatz für die Frauenmilch eine ebenso leicht verdauliche und gleich zusammengesetzte Nahrung zu finden. Wir haben auch darauf hingewiesen, dass, wenigstens gegenwärtig, als Massenernährungsmittel für die künstlich er-

nährten Säuglinge nur die Kuhmilch in Betracht kommen kann; es ist darum unsere Aufgabe, dieselbe so weit umzugestalten, dass sie der Frauenmilch ähnlich wird.

Dies zugegeben, müssen wir vorerst darnach trachten, in der quantitativen Zusammensetzung der künstlichen Säuglingsnahrung jene Verhältnisse herzustellen, wie sie in der Frauenmilch vorhanden sind. Es war zweifellos ein sehr wichtiger Fortschritt, welchen Biedert⁹²⁾ angebahnt und Escherich⁹³⁾ ausgebaut hat, den künstlich ernährten Säuglingen nur solche Mengen ihrer flüssigen Nahrung zu bieten, wie sie das Brustkind bekommt, um so einer Polyphagie dieser Kinder vorzubeugen. Es war auch zum erstenmale von Escherich der Versuch gemacht worden, die nothwendigen Mengen von den einzelnen Bestandtheilen der Nahrung (Eiweiss, Fett, Zucker), wie sie für den künstlich zu ernährenden Säugling nothwendig sind, auf Grund der aus den Beobachtungen der Frauenmilchkinder gewonnenen Daten zu berechnen und darnach die künstliche Ernährung, auch in der Grösse der Flüssigkeitszufuhr, zu regeln. Escherich's Zahlen für die nothwendigen Eiweissmengen sind jedoch entsprechend den damals geltenden Anschauungen über den Eiweissgehalt der Frauenmilch zu hoch ausgefallen. Wenn wir die von Heubner⁸⁴⁾ auf Grund der Untersuchungen seitens einer Reihe von Autoren berechneten und seither oft bestätigten Mittelzahlen für die Frauenmilch acceptiren, so muss man mit den Verdünnungen der Kuhmilch noch weiter heruntergehen, als dies Escherich angegeben. Dann würde aber der Gehalt an Fett und Zucker gar zu sehr absinken. Dem weicht Heubner⁹⁵⁾ ebenso wie Soxhlet⁹⁶⁾ dadurch aus, dass sie die Milch nur zur Hälfte ihrer Menge mit 12·3% Milchzuckerlösung versetzen; auf diese Weise erreichen Soxhlet und Heubner wohl, dass im gleichen Volumen der so bereiteten Kuhmilch ebensoviele Calorien dem Kinde geboten werden, wie in der Frauenmilch, sie gehen aber hiebei gänzlich von dem von Escherich aufgestellten Grundsatz ab, dem Säuglinge so viel an Eiweiss und den anderen Nahrungsmitteln zuzuführen, als das Frauenmilchkind zugeführt bekommt (und zwar in entsprechend grossen Flüssigkeitsmengen).

Diesem Grundsatz wurde am besten entsprochen durch Biedert's Rahmgemenge, neuestens durch die Gärtner'sche Fettmilch,⁹⁷⁾ weniger gut durch das sehr einfache Verfahren von L. Dufour⁶¹⁾, bei welchem die Milch durch mehrere Stunden zum Ausrahmen hingestellt wird, der fettärmere (untere) Theil der Milch entfernt und durch Milchzuckerlösung ersetzt wird. Aber bei diesen Methoden der Säuglingsernährung ist die quantitative Zusammensetzung der Frauenmilch nur in Bezug auf Eiweiss, Fett und Zucker nachgeahmt. Es ist hiebei nicht berücksichtigt, dass der Eiweisskörper der Frauenmilch neben Globulin in seiner Masse aus Albumin und Casein besteht; und zwar ist nach Hammarsten⁹⁾ Albumin:Casein in der Frauenmilch wie 1:1, nach Lehmann wie 0.5:1.2, nach Schlossmann¹²³⁾ wie 0.58:1, nach Backhaus*) wie 1:1.5, nach Hauser⁹⁴⁾ sogar wie 1:2. Das ist, wie dies Lehmann und Hempel⁹⁹⁾, Backhaus⁹⁸⁾ u. A., namentlich Schlossmann⁸⁾, betonen, nicht gleichgiltig, weil das Albumin in seiner Lösung ohneweiters von der Magendarmschleimhaut resorbirt werden kann und auch wird, während das Casein, in seinem grössten Theile wenigstens, erst im Magen zur Fällung gebracht und dann gelöst wird.

Es ist ferner in der Mehrzahl der Versuche, eine geeignete Säuglingsnahrung zu bereiten, ein, wie ich glaube, sehr wichtiger Bestandtheil nicht berücksichtigt worden, d. i. der organisch gebundene Phosphor (und eventuell auch das Eisen). Das hängt zum Theile mit der Verdaulichkeit des Frauen- und Kuhmilch-caseins zusammen. Nachdem ich die Behauptung Biedert's von der Verschiedenheit beider Caseine bei der natürlichen Verdauung bestätigen konnte, müssen wir natürlich fragen, welche Bedeutung die Abspaltung des Pseudonucleins für den Säugling hat. Dass es sich im Sinne von Biedert's Lehre um einen »schädlichen Nahrungsrest« handelt, kann nicht ohneweiters bewiesen werden. Biedert ist von der Annahme

*) Backhaus hat die Milch von Frauen kurz nach der Entbindung (8—32 Tage) untersucht, was wahrscheinlich auf die hohen Albuminzahlen von Einfluss war.

ausgegangen, dass es sich in dem Verdauungsrückstande bei Ernährung mit Kuhmilch um Casein in den Fäces handelt, welches zu bakteriellen Zersetzungen Anlass gibt. Das ist jedoch nach meinen Untersuchungen beim normal verdauenden Kuhmilchkinde nicht der Fall. Und es ist nicht leicht anzunehmen, dass das Pseudonuclein, welches den Verdauungsenzymen so kräftig widersteht, einen besonders günstigen Nährboden für Bakterien abgibt, während ihnen doch das leicht zersetzbare Albumin der Fäces zur Verfügung steht. Doch ist es, wie dies ja auch Biedert¹⁰¹⁾ sagt, möglich, dass dieser Nahrungsrückstand einen Reiz auf die Darmwand ausübt, dann würden die Verdauungssäfte, mit ihnen das Albumin, reichlicher ergossen und so ein günstiger Nährboden für das Wuchern der Bakterien geschaffen werden. Es wäre auch möglich, dass bei Kindern, welche bereits aus irgend einem Grunde (bakteriellen Schädigungen) eine Verdauungsstörung haben, das Casein, respective Paracasein, nicht bis zur Bildung eines Pseudonucleins verdaut wird, sondern dass bei solchen darmkranken Kindern nur ein Theil des Caseins verdaut, ein Theil aber ziemlich unverändert den Darm durchwandert; dieser könnte dann leichter der bakteriellen Zersetzung anheimfallen als unser Pseudonuclein. Das müsste aber erst durch Untersuchungen nachgewiesen werden.

Eine sehr wichtige, bisher noch nirgends gewürdigte, Schädigung erfährt das künstlich ernährte Kind dadurch, dass es in seinem Pseudonuclein einen nicht unbeträchtlichen Antheil seines Phosphors organischer Verbindung verliert. Der organisch gebundene Phosphor spielt überhaupt im thierischen Leben eine grosse Rolle, da ja alle Zellen phosphorreiche, organische Verbindungen enthalten. Der Säugling muss natürlich bei seinem raschen Wachsthum hieran einen besonders grossen Bedarf haben. Und da es bisher nicht bewiesen ist, dass der thierische Organismus die Fähigkeit besitzt, aus anorganischen Phosphorverbindungen organische aufzubauen, muss man voraussetzen, dass er den organisch gebundenen Phosphor in seiner Nahrung zugeführt bekommt. Der Säugling hat in seinem naturgemässen Nahrungsmittel, der Milch,

drei organische Phosphorverbindungen: 1. Das Casein, 2. das Nucleon, 3. das Lecithin.

Das Casein ist mit seinem Pseudonuclein, welches dem Nuclein der Kerne sehr nahe steht, ganz besonders geeignet, den organisch gebundenen Phosphor für das Nuclein der Zelle zu liefern, wie dies auch Kossel¹⁰²⁾ hervorhebt. Dabei ist auch das Casein dem Vitellin sehr verwandt, welches nach Hoppe-Seyler's Untersuchungen im Thierkörper weit verbreitet ist. Das Nucleon, die von Siegfried¹²²⁾ entdeckte Phosphorfleischsäure, ist nach den Forschungen dieses Autors auch in der Milch enthalten; es ist die phosphorreichste organische Verbindung ($N:P=2.8:1$), in sehr vielen Organen nachgewiesen, und scheint berufen, im Haushalte des Organismus eine grosse Rolle zu spielen. Wegen seiner Fähigkeit, Kalk und Eisen in Lösung zu erhalten, schreibt ihm Siegfried eine ganz besondere Wichtigkeit für den Säugling zu. Ueberdies hat auch M. Müller¹⁰⁴⁾ auf Siegfried's Anregung hin gezeigt, dass der Säuglingsmuskel verhältnismässig ärmer an Nucleon ist als der Muskel des Erwachsenen, woraus man schliessen kann, dass der Säugling auf das Nucleon der Nahrung besonders angewiesen ist. Der dritte Körper der Milch, welcher organisch gebundenen Phosphor enthält, ist das Lecithin. Seine ungemein grosse Verbreitung im Thierkörper, besonders in den rothen Blutzellen, im Gehirn, in den Samenzellen, dem Eidotter u. s. w. macht es wahrscheinlich, dass es ein unentbehrliches Nahrungsmittel ist, obgleich über seine Function noch nicht viel bekannt ist. Ist das Lecithin ein regelmässiger Bestandtheil des Organismus und, aus dem Samen der Pflanze und den Spermatozoen zu schliessen, besonders für den sich entwickelnden Organismus von besonderer Bedeutung, so hat es nach neuen Untersuchungen von Chabrié¹⁰⁵⁾ für das Knochenwachsthum der Kinder noch einen specifischen Werth. Das Lecithin hat nämlich nach diesem Autor auf das Ausfallen von phosphorsaurem Kalk aus seiner Lösung einen gewissen Einfluss; wenigstens spricht dafür ein Versuch, welchen Chabrié angestellt hat: Zufügen von etwas Lecithin in Wasser (emulgirt) bewirkt in einer

kohlensauren Lösung von phosphorsaurem Kalk ein Ausfallen desselben, und zwar durch Bindung der Kohlensäure, welche den phosphorsauren Kalk in Lösung erhielt. Noch bedeutungsvoller für die Ossification erscheint das Lecithin nach L. Liebermann's Untersuchungen. Liebermann¹⁰⁶⁾ fand, dass der Dotter des Hühnereies keinen phosphorsauren Kalk enthält und glaubt, dass die Bildung des phosphorsauren Kalks im Knochen aus einer chemischen Verbindung des vorhandenen kohlensauren Kalks mit der organischen Phosphorverbindung des Lecithins hervorgehen dürfte.

Aus dem Gesagten erhellt zur Genüge, dass wir sehr berechtigt sind, den organischen Verbindungen des Phosphors eine besondere Bedeutung zuzuschreiben. Deshalb wollen wir kurz die Einnahmen an organischem P, welche ein Frauenmilchkind in seiner Nahrung bekommt, verzeichnen. Ein Brustkind erhält in 1000 g seiner Nahrung mit 7.5 g Casein 0.051 g organischen Phosphor (P-Gehalt des Frauencasein 0.68% nach Wróblewski), mit seinem Nucleon, 1.24 g nach Wittmaak¹⁰⁸⁾, 0.08 g P, mit seinem Lecithin, 1.78 g nach Stoklasa¹⁰⁹⁾, 0.066 g P. Im Ganzen wird also dem Frauenmilchkinde in 1 l Frauenmilch 0.197 g organisch gebundener Phosphor zugeführt. Zwar wissen wir nicht, ob nicht ein Theil desselben in anorganische Verbindungen umgewandelt wird, wie dies z. B. in Sandmeyer's Fütterungsversuchen mit Pseudonuclein aus Milch der Fall war. Freilich hat es sich bei Sandmeyer's Thieren um überaus reiche Zuführung von organischem P im Pseudonuclein gehandelt, weshalb diese Versuche hier absolut nicht verwerthbar sind. Wir können wohl annehmen, dass der Säugling seinen organisch gebundenen P sehr nothwendig hat, wie wir dies vorher schon auseinandergesetzt haben. Betrachten wir im Vergleiche zu dem Brustkinde ein mit Kuhmilch ernährtes Kind. In 1 l unverdünnter Kuhmilch ist an organischem Phosphor enthalten:

In	30 g Casein (0.85% P, Hammarsten)	0.255 g P
»	0.566 g Nucleon (Wittmaak)	 0.0365 g P
»	1.01 g Lecithin (Stoklasa)	 0.039 g P.

Im Ganzen sind daher in 1 l Kuhmilch 0.3305 g organisch ge-

bundener Phosphor enthalten, welcher zu mehr als zwei Drittel als Caseinphosphor vorhanden ist.

Die von vielen Seiten empfohlene starke Verdünnung der Milch drückt nun den Gehalt an organischem Phosphor sehr herab. Wenn z. B. Biedert für ein Kind von 4 bis 6 Wochen einen Theil Milch und zwei Theile Wasser empfiehlt, so wird hiedurch der Gehalt an organischem P auf 0.11 g im Liter herabgedrückt, und davon bekommt das Kind noch etwa 5—10% weniger, weil es im Pseudonuclein einen Theil des Caseinphosphors (hievon 6—12%) wieder abgibt. Aus diesem Grunde müssten wir gegen so starke Verdünnungen der Milch Bedenken tragen; freilich wird es durch Zufügen von Rahm etwas besser, weil im Rahm mehr Lecithin zugeführt wird. Dieselben Bedenken müssen wir auch gegen die Backhaus'sche Milch aussprechen. Wesentlich besser ist das Kind bei Ernährung mit Gärtner'scher Fettmilch in Bezug auf den organischen P daran, sowohl durch den höheren Lecithin-gehalt, als durch den verhältnismässig hohen Caseingehalt. Im Soxhlet-Heubner'schen Gemenge (2 Theile Milch, 1 Theil 12.3%ige Milchzuckerlösung) erhält das Kind sogar etwas mehr organischen P zugeführt, als das Frauenmilchkind, durch Ausführung von solchem mit dem Pseudonuclein der Fäces dürfte sich derselbe, normale Verdauung vorausgesetzt, gerade so hoch gestalten.

Mit so grossen Caseinmengen, wie sie in der Gärtner'schen Fettmilch, noch mehr aber in der Heubner-Soxhlet'schen Mischung zugeführt werden, können wir uns jedoch im Sinne der Biedert'schen Anschauungen, sowie wir dies vorhin ausgesprochen, nicht einverstanden erklären. Gibt ja auch Heubner¹⁰⁾ selbst zu, dass er »oft genug« zu verdünnteren Lösungen seine Zuflucht nehmen muss; woher kommt das? Offenbar daher, dass die sehr empfindlichen Verdauungsorgane des Säuglings in der That nicht im Stande sind, eine so concentrirte Nahrung, welche das schwerverdauliche Kuh-casein in grösserer Menge enthält, zu bewältigen. Nachdem aber durch die Verdünnung von 2 Theilen Kuhmilch mit 1 Theil Wasser gerade jene Menge organisch gebundenen Phosphors

zugeführt wird, wie in einer gleichen Menge Frauenmilch, so muss jede weitere Verdünnung einen Verlust von organischem Phosphor für den Säugling bedeuten. Wollte man in rationeller Weise die Kuhmilch soweit verdünnen, dass der Caseingehalt nicht grösser ist als in der Frauenmilch, d. i. $0.5-0.75\%$, so würde der Gehalt an organischen P in 1 l solcher Säuglingsnahrung auf $0.06-0.085$ g herabsinken gegenüber 0.197 g P in der Frauenmilch; die Anreicherung mit Fett würde nur etwa weitere 3 cg P im Lecithin zuführen, die Ausfuhr von Pseudonuclein fast 1 cg P Verlust bedingen. Nun ist es selbstverständlich, das Ziel einer rationellen künstlichen Ernährung, den Muttermilchersatz so herzustellen, dass er in allen seinen Theilen der Frauenmilch gleicht oder doch möglichst ähnlich ist. Darum sind alle Bestrebungen sehr berechtigt, den Caseingehalt der künstlichen Säuglingsnahrung soweit herabzudrücken, wie er in der Frauenmilch ist, und durch Zufügen von Albumin, wie z. B. Lehmann und Hempel, oder durch Anwendung der Molke, wie früher Kehrer, jetzt Backhaus, den Eiweissgehalt entsprechend der Frauenmilch zu erhöhen. Nur müssen wir dabei bestrebt sein, auch den Gehalt an organischen Phosphor entsprechend hoch zu halten. Denn, wenn wir auch über die Functionen der einzelnen organischen Phosphorverbindungen noch im Unklaren sind, so scheinen sie doch, wie dies auch Bunge¹¹⁰⁾ meint, zu den unentbehrlichen organischen Nahrungstoffen des Thierkörpers zu gehören. Zwei Vorschläge liegen bisher vor, der Kindesnahrung organischen Phosphor zuzufügen. Siegfried hat die Eisenverbindung seines Nucleons, das Carniferrin, als Zusatz zur Nahrung empfohlen. Freilich stützt sich die Empfehlung Siegfried's auf die erwähnte Fähigkeit des Nucleons, Eisen und Kalk in Lösung zu halten und ist für rachitische Kinder berechnet. Da die Resorbirbarkeit des Nucleons erwiesen ist, so steht nichts im Wege, damit Versuche am Säugling zu machen; bisher liegen jedoch, soviel ich aus der Literatur ansehen kann, solche noch nicht vor.

Einen anderen Vorschlag zum Ersatze der in der Kuhmilch, wenn sie verdünnt wird, in geringerer Menge vorhandenen organischen Verbindungen des Phosphors hat Hem-

pel⁹⁹⁾ gemacht, indem er den Zusatz von Eidotter zur Milch empfahl. Schon Enko¹¹¹⁾ hat Eidotter als Zusatz für die Säuglingsnahrung angegeben. Da mir die Arbeit Enko's im Original nicht zugänglich war, sondern nur aus J. Uffelmann's⁹¹⁾ Besprechung bekannt wurde, weiss ich nicht, auf Grund welcher Ueberlegungen Enko dies vorgeschlagen hat. Ueberdies wurde man auch schon durch Bunge¹¹²⁾ auf den Eidotter als Nahrungsmittel für ältere Säuglinge aufmerksam, und zwar wegen seines hohen Gehaltes an organisch gebundenem Eisen. Nach den Untersuchungen Bunge's¹¹³⁾ am Thiere und Krüger's¹¹⁴⁾ u. A. am Menschen scheint es festzustehen, dass der Säugling einen Eisenvorrath in der Leber hat, welcher allmählig verbraucht wird. Wenigstens sprechen dafür die Untersuchungen dieser Autoren, sowie die von Zaleski¹¹⁵⁾ und von v. Lingen¹¹⁶⁾, aus welchen deutlich hervorgeht, dass die Leber des neugeborenen Thieres und Menschen um ein Mehrfaches (4—9mal, Bunge) reicher an Eisen ist, als die des Erwachsenen. Ueberdies hat Bunge¹¹²⁾ gezeigt, dass der Eisengehalt des jungen Kaninchens und Meerschweinchens vom Tage der Geburt an in den ersten drei Wochen rasch abnimmt, um dann wieder anzusteigen. Bunge hat eben darum empfohlen, bei vollendeter Säugungsperiode Eidotter zu reichen, welcher sehr eisenreich ist, während die Milch hieran sehr arm ist. Während die Gesammtasche eines neugeborenen Hundes 0.72% Fe_2O_3 enthält, ist in der Milchschale beim Hunde nur 0.12% Fe_2O_3 . Die Asche der Frauenmilch hat nach König¹⁰⁰⁾ 0.25% Eisenoxyd. In der Kuhmilch ist der Eisengehalt der Asche nach Bunge¹¹⁷⁾ 0.04% Fe_2O_3 . Nach Bunge's Zahlen für den Eisengehalt der Trockensubstanz stellt sich der Eisengehalt der Frauen- und Kuhmilch etwas anders dar, wie wir später sehen werden; er ist in der Frauenmilch um ein Geringes grösser. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der künstlich ernährte Säugling gerade in dem von mir in den Fäces nachgewiesenen Pseudonuclein einen Theil seines Milcheisens verlieren dürfte, denn nach G. Bunge ist das »Nuclein« der Milch, d. i. unser Pseudonuclein, eisenhaltig und als solches schon von Lubavin erkannt worden.

Der Vorschlag Hempel's, Eidotter der Milch zuzusetzen, ist daher nicht nur mit Rücksicht auf den organisch gebundenen Phosphor, sondern auch mit Rücksicht auf das Eisen von grosser Wichtigkeit. Da Hempel seinen Vorschlag nicht weiter ausgeführt hat, will ich kurz zeigen, wie viel organisch gebundenen Phosphor und wie viel Eisen durch einen Eidotter zugeführt werden. Nach König¹⁰⁰⁾ hat das Eigelb im Mittel ein Gewicht von 16 g bei einem Wassergehalt von nur 51.8%. Auf Grund der Untersuchungen von Gobley Parke u. A. berechnet König die Zusammensetzung des Eidotters beiläufig wie folgt:

Wasser	51.8%
Vitellin	15.8%
Nuclein	1.5%
Palmitin, Stearin und Olein	20.3%
Cholesterin	0.4%
Glycerinphosphorsäure	1.2%
Lecithin	7.2%
Cerebrin	0.3%
Farbstoffe	0.5%
Salze	1.0%

Dazu kommt noch der Eisengehalt, welchen Socin¹¹⁹⁾ mit 0.0051% bis 0.0117%, im Mittel also 0.0084% gefunden hat.

In einem Eidotter (zu 16 g gerechnet) haben wir daher 1.4 mg Eisen, d. i. soviel wie in ungefähr 400 g Frauenmilch. (Der Eisengehalt der Kuhmilch berechnet sich nach Bunge¹¹²⁾ mit 2.3 mg, in der Frauenmilch mit 2.3 bis 3.1 mg auf 100 g Trockensubstanz.) In einem Eidotter haben wir ferner etwa 1.4 g Lecithin + Glycerinphosphorsäure*) und darin etwa 7—8 cg organisch gebundenen Phosphor. Dabei dürfen wir nicht vergessen, dass wir auch im Ovovitellin, welches dem Casein sehr nahe steht, Phosphor organischer Bindung haben.**) Würde es sich nun darum handeln, eine der Muttermilch möglichst gleich zusammengesetzte Säuglings-

*) Glycerinphosphorsäure wurde von Parke¹²¹⁾ im Eidotter nicht gefunden, dürfte wohl von der Spaltung des Lecithins herrühren.

**) Nuclein ist nach Kossel¹⁰⁷⁾ im Eidotter nicht vorhanden.

nahrung zu bereiten, so müsste man die Kuhmilch so weit verdünnen, dass ihr Caseingehalt nicht mehr als etwa 0.75% beträgt, das ist also mit drei Theilen Wasser; denn durch Zusatz von Eidotter wird ohnehin das dem Casein so nahestehende und im künstlichen Verdauungsversuche nach Kossel und Walter¹⁰²⁾ sich ebenso verhaltende Vitellin zugefügt, und zwar in einem Eidotter rund 2.5 g. Hiedurch wird also der phosphorhältige Eiweisskörper ohnehin an Menge gross, etwas grösser als im Mittel in der Frauenmilch. Da durch die starke Verdünnung der Milch der Albumingehalt auf beiläufig 0.1% herabgesunken ist, müsste man, wie dies schon Lehmann und Hempel vorgeschlagen, Hühnereiweiss zufügen, und zwar, um einen gleich grossen Albumingehalt zu erzielen, 32 g Hühnereiweiss = 4 g Albumin (Albumingehalt nach König 12.87%). Das entspricht der mittleren Menge eines Hühnereies. Der Ausfall an Fett würde durch Anreichern mittelst der Centrifuge wieder gutgemacht und der Mangel an Milchzucker durch directes Zufügen von solchem (50 g auf 1 l Säuglingsnahrung) ausgeglichen. Durch Zufügen eines Eidotters auf 1 l Säuglingsnahrung, wie dies Hempel vorgeschlagen, würde die so bereitete Säuglingsnahrung wesentlich eisenreicher (etwa dreimal so reich) als die stark verdünnte Kuhmilch, auch würde der Gehalt an organisch gebundenem Phosphor bis zur Grösse der Phosphormenge der Frauenmilch hiedurch ausgeglichen. 1 l dieser so bereiteten Säuglingsnahrung, welche nur durch den viel geringeren Caseingehalt von Hempel's Vorschlag abweichen würde, enthielte dann in seinen 10 g Casein + Vitellin 0.085 g organischen Phosphor, in 0.1415 g Nucleon (Wittmaak) 0.0091 g P, im Lecithin der Kuhmilch, welches durch die Centrifugirung mit dem Fette zur Gänze unserer Säuglingsnahrung zukommt, 0.039 g P, im Lecithin des Eidotters 0.08 g P, im Ganzen also 0.213 g organisch gebundenen Phosphor; rechnen wir auch hier den mit den Fäces auszuscheidenden Pseudonucleinphosphor ab (10% von 0.085 g Casein + Vitellin P), so verbleiben noch 0.2 g P, also eine Menge, welche dem Gehalte der Frauenmilch entspricht.

Auch in Bezug auf die Salze ist ein der Frauenmilch ähnliches Verhältniss hergestellt, denn durch die Verdünnung

mit drei Theilen Wasser ist der normale Kuhmilchaschengehalt von 0.7% im Mittel auf 0.175% gesunken. Durch Zufügen von 48 g Ei mit 1.1% Asche ist derselbe auf 0.22% erhöht worden, ist also dem der Frauenmilch fast gleich geworden. Die so bereitete Nahrung enthält also in ihren Bestandtheilen gegenüber der Frauenmilch:

Frauenmilch:

	Procent
Albumin	0.5
Casein (beiläufig)	0.5—0.75
Fett	4.0
Zucker	7.1
Salze	0.21
Organisch gebundenen Phosphor .	0.197
Fe	0.00034

Künstliche Säuglingsnahrung:

	Procent
Albumin	0.52
Casein + Vitelin	1.0
Fett	4.0
Zucker	6.0
Salze	0.22
Organisch gebundenen Phosphor .	0.2
Fe	0.00021.

Die so bereitete Nahrung wäre in der quantitativen Zusammensetzung der Frauenmilch recht ähnlich. Nur der Casein-Vitellengehalt ist noch verhältnismässig hoch; weitere Verdünnung der Milch könnte zwar dagegen abhelfen, aber hiedurch würde der Salzgehalt der Milch herabgedrückt werden. Da wir dies aber bei dem ohnehin geringen Aschengehalt der Milch vermeiden wollen, ziehen wir es vor, den Caseingehalt der Milch doch etwas zu erhöhen. Ein weiterer Mangel dieser Säuglingsnahrung besteht im geringeren Eisengehalte, welcher in der stark verdünnten Milch durch Zusatz von einem Eidotter pro Liter nicht auf jene Höhe gebracht wird, welchen der Eisengehalt der Frauenmilch hat; man müsste noch einen

zweiten Eidotter pro Liter zufügen; hiedurch würde aber der Casein-Vitellengehalt doch zu gross, da mit Rücksicht auf die Salze eine weitere Verdünnung der Milch nicht angezeigt erscheint. Einen leider ganz unausgleichbaren Nachtheil würde diese Säuglingsnahrung jedoch dadurch haben, dass es nicht gelungen ist, das Kuhcasein auszuschalten, und an dessen Stelle einen anderen, ohne Rückstand verdaulichen, phosphorhaltigen Eiweisskörper zu setzen. Das muss das Ziel jeder weiteren Verbesserung der Säuglingsnahrung bilden.

Eine ähnliche, aber doch nicht ganz gleiche Nahrung liesse sich auch, wie dies schon Hesse ¹²⁶⁾ vorgeschlagen, im Hause durch Wasser, Rahm, Milchzucker und Ei zweckmässig bereiten. Die Herstellung eines Milchpulvers durch Trocknen eines Gemenges von Zucker und Ei, bei hohen Temperaturen von Hesse hergestellt und empfohlen, könnte aber wohl nicht das leisten, was solch eine frisch bereitete Säuglingsnahrung bedeutet. Denn durch die hohen Temperaturen wird das Albumin in Albumosen umgewandelt, wird vielleicht, ähnlich dem Casein, das Vitellin schwerer löslich, wird das Lecithin gespalten — alles Schäden, die vermieden werden sollen.

Ich habe den Vorschlag Enko's, Hempel's und Bunge's, durch Zufügen von Eidotter und Albumin (Hempel, Lehmann) die künstliche Säuglingsnahrung in ihrer Zusammensetzung der Frauenmilch zu nähern, weiter ausgeführt und im Vorstehenden gezeigt, wie sich die Zusammensetzung einer solchen Säuglingsmilch gestalten würde. Es ist selbstredend nicht leicht, solch eine Milch in der Praxis einzuführen. Die allgemein geübte Sterilisation, deren bei Massenfabrication der Milch vorläufig nicht entbehrt werden kann, macht da schon grosse Schwierigkeiten. Freilich sind sie noch zu überwinden. So könnte man z. B. die Kuhmilch vorerst nicht so stark verdünnen, sondern um ein Viertel reicher an Casein, Fett und Milchzucker bereiten; man könnte dann die Mutter anweisen, zu Hause durch Schütteln eines frischen Eies mit $\frac{1}{4}$ l gekochten kalten Wassers in einem ausgekochten Gefässe die für einen Tag nothwendige Menge von Albumin und Eidotter sich zu bereiten und jedesmal vor dem Trinken des

Kindes durch Vermengen von drei Theilen der präparirten Milch und einem Theile der Eilösung (eigentlich zum Theil Emulsion) die gewünschte Mischung frisch zu bereiten. Selbstverständlich müssten Milch und Eiwasser in verschlossenen Gefässen und gut gekühlt aufbewahrt sein, wodurch einer bakteriellen Zersetzung vorgebeugt werden könnte. Es ist übrigens zu hoffen, dass die Nahrungsmittelfabriken es verstehen werden, den Ansprüchen, welche bezüglich der Sterilisationsfähigkeit an jede Säuglingsmilch gestellt werden müssen, auch bei dieser Nahrung vollkommen Genüge zu leisten.

* * *

Die ausführlich dargelegten Untersuchungen haben ergeben:

1. Stickstoff und organisch gebundener Phosphor sind im Meconium, und daher in den Verdauungssäften, in einem Verhältnis von etwa 250 (215—300):1 vorhanden.

2. In einem ähnlichen Verhältnisse sind Stickstoff und organisch gebundener Phosphor auch im Kothe der Frauenmilchkinder.

Daraus ist der Schluss berechtigt, dass ein Verdauungsrückstand des Frauenmilchcaseins bei natürlich ernährten, gesunden Säuglingen nicht existirt.

3. Bei Kuhmilchkindern, sowohl Säuglingen als älteren Kindern, ist das Verhältnis von Stickstoff zu organisch gebundenem Phosphor ein wesentlich anderes; es beträgt im Mittel 16·4:1.

Der verhältnismässig hohe Gehalt des Kuhmilchkothes an organischem Phosphor ist zum grössten Theile durch Reste des eingeführten Kuhcaseins bedingt.

4. Der Verdauungsrückstand im Kuhmilchkothe ist das Pseudonuclein des Paracaseins. Das geht aus der Relation N:organischem P hervor, welche im Kuhmilchkothe meist niedriger ist als im Casein, respective Paracasein, selbst.

5. Aus der bekannten Höhe des Stickstoffgehaltes im Kuhmilchkothe, aus den von den Autoren angegebenen mittleren Kothmengen der Kinder, endlich aus dem gefundenen Verhält-

nisse N:P im Kothe und der meist berechneten Caseinmenge der Nahrung lässt sich der Schluss ziehen, dass ungefähr 6 bis 12% des Caseinphosphors bei Kuhmilchnahrung in den Fäces wieder erscheinen.

6. Der Vergleich zwischen der Menge organisch gebundenen Phosphors, welche das Frauenmilchkind in seiner Nahrung erhält, mit der des Kuhmilchkindes führt dazu, den von Enklo, neuerdings von Hempel, unterbreiteten Vorschlag aufzunehmen und der sonst entsprechend zubereiteten Milch Eidotter hinzuzufügen; dazu führt auch nach Bunge der geringe Eisengehalt der verdünnten Milch, welcher durch das Eisen des Eidotters sehr gesteigert wird.

Benützte Literatur.

- 1) E. Pfeiffer, Die Analyse der Milch. Wiesbaden 1887, S. 26. —
- 2) E. Ducleaux, Le lait. Paris 1894, pag. 78. — 3) Ph. Biedert, Die Kinderernährung im Säuglingsalter. Stuttgart 1893, II. Aufl. — 4) F. Hoppe-Seyler, Virchow's Archiv. 1859, Bd. XVII, S. 417. — 5) A. Sebelien, Zeitschrift für physiologische Chemie. IX, S. 445, und XIII, S. 135. —
- 6) O. Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1895, III. Aufl. — 7) M. Arthus, Archives de physiologie. 1893, pag. 673. — 8) A. Schlossmann, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1896, XXII, S. 197. —
- 9) O. Hammarsten, Maly's Jahresberichte der gesamten Thierchemie. 1895, XXV, S. 206. — 10) O. Heubner, Säuglingsernährung und Säuglings-spitäler. Berlin 1897, S. 17. — 11) Dumas et Cahours, cit. nach König, Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. II, S. 208. — 12) C. Makris, Studien über die Eiweisskörper der Frauen- und Kuhmilch. Inaugurations-Dissertation. Strassburg 1876. — 13) Ph. Biedert, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1887, S. 104. — 14) R. Schröter, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1887, XXVI, S. 362. — 15) A. Wróblewski, Beiträge zur Kenntnis des Frauencaseins etc. Mittheilungen aus den Kliniken und medicinischen Instituten der Schweiz. 1894, II Reihe, Heft IV. — 16) W. Hempel, Prof. J. Lehmann's Milchuntersuchungen. Pflüger's Archiv. 1894, Bd. LVI, S. 558. — 17) Ph. Biedert, Untersuchungen über die chemischen Unterschiede der Menschen- und Kuhmilch. Stuttgart 1884, II. Aufl. —
- 18) Ph. Biedert, Virchow's Archiv. 1874, Bd. LX, S. 352. — 19) E. Pfeiffer, Berliner klinische Wochenschrift. 1882, S. 666. — 20) J. Schmidt, Inaugurations-Dissertation, cit. nach Dogiel²³⁾. Moskau 1882. — 21) O. Hammarsten, Maly's Jahresberichte der gesamten Thierchemie. 1874, IV, S. 135. — 22) Fr. Söldner, Die Salze der Milch etc. Inaugurations-Dissertation. Langensalza 1888. — 23) A. Dogiel, Zeitschrift für physiologische

Chemie. 1885, IX, S. 591. — ²⁴⁾ F. A. Kehrer, Die erste Kindernahrung. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. III. Serie, Nr. 70. — ²⁵⁾ W. Müller, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1891, Bd. XXXIV, S. 437. — ²⁶⁾ Fr. Simon, Die Frauenmilch. Berlin 1843. — ²⁷⁾ Th. Escherich, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1891, Bd. XXXII, S. 1. — ²⁸⁾ E. Pfeiffer, Analyse der Milch. Wiesbaden 1887. — ²⁹⁾ Langgaard, Virchow's Archiv. Bd. LXV, S. 6. — ³⁰⁾ v. Szontagh, Ungarisches Archiv für Medicin. 1893, I, S. 192. — ³¹⁾ v. Szontagh, Ibidem. 1895, III, S. 367. — ³²⁾ Meissner, Henle-Pfeuffer's Zeitschrift für rationelle Medicin. 1861, III. Reihe, Bd. X, S. 1. — ³³⁾ Lubavin, Hoppe-Seyler's medicinisch-chemische Untersuchungen. 1866, Heft IV, S. 463. — ³⁴⁾ Clara Wildenow, Zur Kenntniss der peptischen Verdauung des Caseins. Inaugurations-Dissertation. Bern 1893. — ³⁵⁾ R. Altmann, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1889, S. 524. — ³⁶⁾ A. Kossel, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1882, VII, S. 7. — ³⁷⁾ A. Kossel, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1893, S. 181. — ³⁸⁾ O. Hammarsten, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1894, XIX, S. 19. — ³⁹⁾ Chittenden, cit. nach Wildenow. — ⁴⁰⁾ E. Salkowski, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1893, S. 241. — ⁴¹⁾ E. Salkowski, Ibidem. 1893, S. 335. — ⁴²⁾ E. Salkowski und M. Hahn, Pflüger's Archiv. 1895, Bd. LIX, S. 225. — ⁴³⁾ W. v. Moraczewski, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1895, XX, S. 28. — ⁴⁴⁾ Sebelien, Ibidem. 1895, XX, S. 443. — ⁴⁵⁾ E. Salkowski, Pflüger's Archiv. 1896, Bd. LXIII, S. 401. — ⁴⁶⁾ Basch, Prager medicinische Wochenschrift. 1896, S. 318. — ⁴⁷⁾ Wagner, Handwörterbuch der Physiologie. II, S. 463. — ⁴⁸⁾ R. Kapeller, Untersuchungen über das Casein. Inaugurations-Dissertation. Dorpat 1874. — ⁴⁹⁾ Al. Schmidt, Ein Beitrag zur Kenntnis der Milch. Dorpat 1874. — ⁵⁰⁾ Arthus et Paget, Archives de physiologie normale et pathologique. 1890, XXII, pag. 540. — ⁵¹⁾ M. Arthus, Archives de physiologie normale et pathologique. 1894, XXVI, pag. 257. — ⁵²⁾ M. Hoffmann, Ueber die Veränderlichkeit des Caseins aus erhitzter Milch. Inaugurations-Dissertation. Berlin 1881. — ⁵³⁾ W. Lindemann, Virchow's Archiv. 1897, Bd. CXLIX, S. 51. — ⁵⁴⁾ Bokay, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1877, I, S. 157. — ⁵⁵⁾ Popoff, Ibidem. 1894, XVIII, S. 533. — ⁵⁶⁾ Gumlich, Ibidem. 1894, XVIII, S. 508. — ⁵⁷⁾ Sandmeyer, Ibidem. 1895, XXI, S. 87. — ⁵⁸⁾ Fr. Simon, Lehrbuch der physiologischen Chemie. — ⁵⁹⁾ H. v. Widerhofer, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1874, Neue Folge, IV, S. 249. — ⁶⁰⁾ A. Monti, Ibidem. 1871, Neue Folge, I, S. 299. — ⁶¹⁾ L. Dufour, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. 1896, XIV, S. 431. — ⁶²⁾ R. W. Raudnitz, Prager medicinische Wochenschrift. 1892, S. 13. — ⁶³⁾ Forster, cit. nach Uffelmann, Deutsches Archiv für klinische Medicin. XXVIII. — ⁶⁴⁾ H. Wegscheider, Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen. Berlin 1875. — ⁶⁵⁾ J. Uffelmann, Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1881, XXI, S. 437. — ⁶⁶⁾ W. Camerer, Der Stoffwechsel des Kindes. Tübingen 1894. —

- ⁶⁷⁾ Ph. Biedert, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1888, XXVIII, S. 344. — ⁶⁸⁾ W. Weintraud, Centralblatt für innere Medicin. 1893, S. 433. — ⁶⁹⁾ Th. Escherich, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1888, XXVII, S. 100. — ⁷⁰⁾ H. Rieder, Zeitschrift für Biologie. 1884, XX, S. 378. — ⁷¹⁾ W. E. Tschernoff, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1888, XXVIII, S. 1. — ⁷²⁾ M. Blauberg, Experimentelle und kritische Studien über Säuglingsfäces. Berlin 1897. — ⁷³⁾ M. Rubner, Zeitschrift für Biologie. 1879, XV, S. 115. — ⁷⁴⁾ Magnus Levy, Pflüger's Archiv. LIII, S. 544. — ⁷⁵⁾ W. Prausnitz, Zeitschrift für Biologie. 1889, XXV, S. 533. — ⁷⁶⁾ W. Camerer, Zeitschrift für Biologie. XVIII, S. 480. — ⁷⁷⁾ Pothast, Dissertation, Münster 1887, cit. in Maly's Jahresberichte. 1887, S. 406. — ⁷⁸⁾ E. Salkowski, Berliner klinische Wochenschrift. 1894, S. 1063. — ⁷⁹⁾ G. Marcuse, Pflüger's Archiv. 1896, LXIV, S. 223. — ⁸⁰⁾ F. Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologischen und pathologischen chemischen Analyse. Berlin 1886. — ⁸¹⁾ A. Béchamp, Comptes rendus de l'Academie. 1893, Bd. CXVII, pag. 1085. — ⁸²⁾ G. Marcuse, Pflüger's Archiv. 1897, LXVII, S. 373. — ⁸³⁾ Z. Szydlowski, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1892, XXXIV, S. 411. — ⁸⁴⁾ O. Heubner, Berliner klinische Wochenschrift. 1894, S. 841. — ⁸⁵⁾ Lilienfeld und Monti, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1893, XVII, S. 410. — ⁸⁶⁾ L. Heine, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1896, XXII, S. 132. — ⁸⁷⁾ v. Szontagh, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1893, Nr. 15. — ⁸⁸⁾ H. Nothnagel, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes. 1884, S. 93. — ⁸⁹⁾ Fr. Müller, Zeitschrift für klinische Medicin. 1887, XII, S. 34. — ⁹⁰⁾ J. Lange, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1894, XXXIX, S. 216. — ⁹¹⁾ J. Uffelmann, Pflüger's Archiv. 1882, XXIX, S. 339. — ⁹²⁾ Ph. Biedert, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1881, XVII, und 1883, XIX. — ⁹³⁾ Th. Escherich, Münchener medicinische Wochenschrift. 1889, Nr. 13 und 14. — ⁹⁴⁾ Hauser, Berliner klinische Wochenschrift. 1893, S. 796. — ⁹⁵⁾ O. Heubner, Pentzoldt-Stintzing's Handbuch. Bd. IV. — ⁹⁶⁾ F. Soxhlet, Münchener medicinische Wochenschrift. 1893, S. 61. — ⁹⁷⁾ Th. Escherich, Verhandlungen der XI. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde. 1894; Gärtner, Ibidem. 1894. — ⁹⁸⁾ Backhaus, Berliner klinische Wochenschrift. 1895, S. 561. — ⁹⁹⁾ W. Hempel, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1894, S. 839. — ¹⁰⁰⁾ J. König, Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 1893, III. Aufl. — ¹⁰¹⁾ Ph. Biedert, Berliner klinische Wochenschrift. 1894, S. 995. — ¹⁰²⁾ A. Kossel, Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1895, I, S. 175. — ¹⁰³⁾ M. Siegfried, Zeitschrift für physiologische Chemie. XXI, S. 360, und Ibidem, XXII, S. 575. — ¹⁰⁴⁾ M. Müller, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1897, XXII, S. 561. — ¹⁰⁵⁾ Chabrié, Comptes rendus de l'Academie. Tom. CXX, pag. 1226. — ¹⁰⁶⁾ L. Liebermann, Pflüger's Archiv. 1888, XLIII, S. 71. — ¹⁰⁷⁾ A. Kossel, Du Bois' Archiv, Abtheilung für Physiologie. 1886, S. 346. — ¹⁰⁸⁾ K. Wittmaak, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1897, XXII,

S. 567. — ¹⁰⁹⁾ J. Stoklasa, Ibidem. 1897, XXIII. — ¹¹⁰⁾ G. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. 1889, II. Aufl. — ¹¹¹⁾ Enko, St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1880, cit. nach J. Uffelmann (Literatur-Verzeichnis Nr. 91). — ¹¹²⁾ G. Bunge, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1892, XVI, S. 173. — ¹¹³⁾ G. Bunge, Ibidem. 1889, XIII, S. 399. — ¹¹⁴⁾ M. Krüger, Zeitschrift für Biologie. XXVII, S. 439, und Ibidem, XXXI, S. 400. — ¹¹⁵⁾ S. S. Zaleski, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1886, X, S. 453. — ¹¹⁶⁾ L. v. Lingen, cit. nach Krüger, Zeitschrift für Biologie. XXXI. — ¹¹⁷⁾ G. Bunge, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1874, X, S. 295. — ¹¹⁸⁾ G. Bunge, Ibidem. 1885, IX, S. 48. — ¹¹⁹⁾ Socin, Ibidem. 1891, XV, S. 93. — ¹²⁰⁾ Walter, cit. nach Kossel (Literatur-Verzeichnis Nr. 107). — ¹²¹⁾ J. L. Parke, Hoppe-Seyler's medicinisch-chemische Untersuchungen. 1867, II, S. 209. — ¹²²⁾ M. Siegfried, Du Bois' Archiv, Abtheilung für Physiologie. 1894, S. 401. — ¹²³⁾ A. Schlossmann, Verhandlungen der 68. Naturforscherversammlung. Frankfurt 1896. — ¹²⁴⁾ Th. Pfeiffer, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1886, X, S. 561. — ¹²⁵⁾ A. Stutzer, Ibidem. 1886, X, S. 153. — ¹²⁶⁾ Hesse, Naturforscherversammlung. Braunschweig 1897.



Andreas Saxlehner,
Budapest,

kais. und kön. Hoflieferant.

Besitzer der altbewährten „**Hunyadi János Quelle.**“

Saxlehner's Bitterwasser

Seit Jahren als *BESTES BEWÄHRT* und ärztlich empfohlen.

Anerkannte Vorzüge:

Stets prompte, verlässliche, milde Wirkung.

Leicht und ausdauernd vertragen. — Milder Geschmack. —

Gleichmässiger, nachhaltiger Effect. — Geringe Dosis.



Mehr als 400 Gutachten
ärztlicher Celebritäten bezeugen
den eminenten Heilwerth
dieses Naturschatzes.

Analysirt
und
begutachtet
durch
Liebig,
Bunsen,
Fresenius,
Ludwig.

Auf jeder Etiquette des echten
„**Hunyadi János**“
Bitterwassers

befinden sich die Firma und im
rothen Mittelfelde der Namenszug

Andreas Saxlehner

Zum Schutze gegen irreführende Nachahmung

werden alle Freunde **echter Hunyadi János Quelle** gebeten, stets

„Hunyad
János“
Einzig
in seiner
Art.

Saxlehner's Bitterwasser

Welt-
berühmt
als das
mildeste
Abführ-
mittel.

in den Depots zu verlangen und Nachahmungen zurückzuweisen.

Käuflich in allen Apotheken und Mineralwasserhandlungen.

MATTONI'S

GISSHÜBLER

reinsten
alkalischen

SAUERBRUNN



Korkbrand
genau zu beachten!

Mattoni's Giesshübler reinsten alkalischen Sauerbrunn ist nach den übereinstimmenden Aussprüchen ärztlicher Autoritäten als ein kräftig alkalisirendes Mittel vorzüglich bewährt bei Bildung überschüssiger Säure im Körper, bei allen katarrhalischen Erkrankungen der Athmungs- und Verdauungsorgane (Magenkatarrh, Sodbrennen, Appetitlosigkeit); bei Husten, Heiserkeit, in letzteren Fällen mit Milch vermischt. Für Reconvallescenten, sowie in der Kinderpraxis ist das Wasser besonders empfohlen.

Der besondere Vorzug der Giesshübler Wässer liegt in der unvergleichlich günstigen Zusammensetzung ihrer mineralischen Bestandtheile, in dem geringen Vorhandensein von erdigen und schwefelsauren Salzen, bei vorwiegend grossem Gehalt an Natriumbicarbonat, sowie darin, dass das Wasser von Natur aus mit Kohlensäure vollständig gesättigt ist. Letzteres verdient ausdrücklich hervorgehoben zu werden, denn es ist einleuchtend, dass künstlich mit Kohlensäure und anderen Zuthaten versetzte Wässer, welche jetzt in den Handel kommen, einen solchen rein natürlichen Sauerbrunn niemals ersetzen können.

Mattoni's Giesshübler Sauerbrunnen sind die Hauptrepräsentanten jener Quellen, die bei ausgesprochen kräftiger Heilwirkung eine solche Reinheit des Geschmacks und einen derartigen Gehalt an freier Kohlensäure besitzen, dass sie als diätetisches Tisch-Getränk die ausgedehnteste Verwendung finden.

Vermöge seines grossen Gehaltes an freier und gebundener Kohlensäure übt dieser Sauerbrunn eine geradezu belebende Wirkung auf den menschlichen Organismus und ist daher ein Erfrischungs- und Tisch-Getränk ersten Ranges, an Wohlgeschmack und diätetischer Wirksamkeit von keinem anderen Mineralwasser übertroffen. Zur Mischung mit Wein, Cognac oder Fruchtsäften ist derselbe vorzüglich geeignet.

Vorräthig ist Mattoni's Giesshübler in allen Mineralwasserhandlungen und Apotheken, ferner direct zu beziehen durch den Besitzer

HEINRICH MATTONI, k. u. k. Hoflieferant GIESSHÜBL-PUCHSTEIN bei Karlsbad,
FRANZENSBAD. WIEN. BUDAPEST.

Mattoni's Kur- und Wasserheilanstalt

GISSHÜBL-PUCHSTEIN

bei KARLSBAD in Böhmen.

Für Brust- und Nervenkrankte, Geschwächte, Bleichsüchtige, Magenleidende, Asthmatiker und Reconvallescenten.

Kurzeit vom 1. Mai ab bis 30. September.

Trink- und Badekur, pneumatische Kur, Inhalations-Kur.

Prospecte gratis und franco.

Knöpfelmacher, Wilhelm

Verdauungsrückstände bei der Ernährung mit Kuhmilch und ihre Bedeutung für
den Saeugling

Wien 1898

Med.g. 29 g-15/19

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11900005-2